

Über das Vorkommen von Pilzen
in psoriatisch veränderten Nägeln

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ulla Reile
aus Heilbronn

Marburg 1967

Über das Vorkommen von Pilzen
in psoriatisch veränderten Nägeln



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Ulla Reile

aus Heilbronn

Marburg 1967



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 28. 11. 1967
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof.Dr.med. R.Siegert
Referent: Doz. Dr.med.W.Meinhof
Correferent: Prof.Dr.med.O.Braun-Falco

I n h a l t

Seite

1. <u>E i n l e i t u n g</u>	5
1.1. <u>Klinik und Pathologie der Nagelpsoriasis im Vergleich zu Nagelveränderungen anderer Genese</u>	5
1.1.1. Anatomie des normalen Nagels	6
1.1.2. Psoriatische Nagelveränderungen	8
1.1.3. Nicht durch Psoriasis bedingte Nagelerscheinungen	12
1.2. <u>Vorkommen von Pilzen in vorgeschädigten Nägeln</u>	16
1.2.1. Pathogene, fakultativ pathogene und apathogene Pilze	16
1.2.2. Voraussetzungen für Pilzbefall	18
1.2.3. Die Frage nach dem bevorzugten Wachstum von Pilzen in psoriatisch veränderten Nägeln	19
2. <u>M e t h o d i k</u>	21
2.1. <u>Patienten und Untersuchungsmaterial</u>	21
2.2. <u>Untersuchungen im Labor</u>	22
2.2.1. Das Nativpräparat	22
2.2.2. Die Kultur	23
2.2.2.1. Nährböden	23
2.2.2.2. Inokulation	25
2.2.2.3. Ablesen der Kulturröhrchen	25
2.2.2.4. Gewinnung von Reinkulturen und deren Aufbewahrung	26
2.2.3. Identifizierung der Dermatophyten	27
2.2.4. Identifizierung der Hefepilze	28
2.2.4.1. Morphologische Differenzierung	28
2.2.4.1.1. Gorodkowa-Agar	28
2.2.4.1.2. Reisagar	28
2.2.4.2. Physiologische Differenzierung	30
2.2.4.2.1. Vergärung	30
2.2.4.2.2. Assimilation	31
2.2.4.2.3. Bildung stärkeähnlicher Substanz	33
2.2.5. Identifizierung der Schimmelpilze	35

3. <u>Durchführung und Ergebnisse</u>	37
3.1. <u>Mykologische Untersuchungen der Nägel und der Interdigitalräume von 100 Psoriasis-Patienten</u>	37
3.1.1. Alter und Geschlecht	37
3.1.2. Lokalisation und Formen der Schuppenflechte	38
3.1.3. Nagelveränderungen	39
3.1.4. Bestandsdauer der Nagelveränderungen	40
3.1.5. Schnelligkeit des Nagelwachstums	40
3.1.6. Klinische Untersuchung der Interdigitalräume	41
3.1.7. Pilzwachstum	42
3.1.7.1. Psoriasisnägel	43
3.1.7.2. Interdigitalräume	48
3.1.8. Besondere Fragestellungen	52
3.1.8.1. Untersuchung psoriatischer Hautherde	52
3.1.8.2. Vorkommen des gleichen Pilzes an verschiedenen Stellen	52
3.1.8.3. Vorkommen verschiedener Pilze an einer Stelle	53
3.1.8.4. Besonderheiten im Zusammenhang mit der Isolierung des Schimmelpilzes <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	55
3.1.8.5. Zusammentreffen von Mykosen der Zehenzwischenräume und psoriatisch veränderten Zehennägeln	55
3.2. <u>Mykologische Untersuchungen der Nägel von 25 Vergleichspatienten</u>	56
4. <u>Besprechung und Beurteilung der Untersuchungsergebnisse</u>	60
5. <u>Zusammenfassung</u>	65
6. <u>Literaturverzeichnis</u>	68

1. EINLEITUNG

1.1. KLINIK UND PATHOLOGIE DER NAGELPSORIASIS IM VERGLEICH ZU NAGELVERÄNDERUNGEN ANDERER GENESE

Die Psoriasis ist eine dermatologische Erkrankung, die typische Hauterscheinungen aufweist. In vielen Fällen geht sie mit mehr oder minder charakteristischen Nagelveränderungen einher.

Selten werden psoriatische Nägel als einziges Symptom der Schuppenflechte beschrieben (HARDY, NARDELLI (112), RIECKE, WILLIAN, GRÜNEBERG u.a.). In solchen Fällen ist eine Diagnose schwierig, da die Nagelveränderungen bei der Psoriasis im allgemeinen nicht spezifisch sind. In Zweifelsfällen wird man genau nach Schuppenflechte in der Aszendenz und Deszendenz fragen und ausführlich nach etwaigen Hautherden fahnden.

Der Prozentsatz der Nagelbeteiligung wird von verschiedenen Autoren verschieden hoch angegeben (JADASSOHN-RATH 21 %, SCHÜTZ 17 %, CANELLI 20 %, NIELSEN 11 %, PARDO-CASTELLO und PARDO 15 %, DUBREUILH 20 %, FINNERUD (39) 25 %, HELLER 4 %, NÄGELI (113) 10 %). Diese Unterschiede sind zum Teil dadurch bedingt, daß die einen alle vorkommenden Nagelerscheinungen bei ihren Psoriasis-Patienten zählten, andere wie z.B. HELLER nur die sicher im Zusammenhang stehenden.

HELLER unterscheidet bei der Nagelpsoriasis Früh- und Spätformen. Zu den Frühformen gehören der "Tüpfelnagel" und die "Psoriasisapapel", der später von GOTTRON beschriebene "psoriatische Ölfleck". Diese Erscheinungen werden von den meisten Autoren als für die Psoriasis pathognomonisch angesehen. Allerdings werden diese Nagelveränderungen statistisch oft gar nicht erfaßt, da die Störungen in der Verhornung der Nagelplatte oft sehr diskret sind und daher der Betrachtung entgehen (HELLER). Außerdem wissen viele Kranke selbst meist nichts von der Einbeziehung ihrer Nägel in den Krankheitsprozeß.

Auffälliger sind die Spätformen. Sie kommen in allen möglichen Wachstums- und Gestaltänderungen vor, je nach der Dauer

und dem Grad der Schädigung der Nagelmatrix. Dazu zählen u.a. Onychogryposis, Leukonychie, Längs- und Querfurchen, Onycholysis, subunguale Hyperkeratosen, Nagelerweichungen, Farbbänderungen, Nageldystrophie, Onychorrhexis.

Allerdings werden alle diese Nagelerscheinungen auch bei vielen anderen Krankheiten beobachtet. Sie haben daher nur bedingt diagnostischen Wert. Zieht man sie zur Diagnose heran, so müssen alle anderen möglichen Entstehungsursachen vorher ausgeschlossen werden.

Auch eine Psoriasis der Hohlhand und der Fußsohlen (GRÜNEBERG, ARIEVICH, NOBL), der Fingerhaut (NARDELLI (111), CRAWFORD), sowie eine interdigitale Psoriasis (WAISMAN), eine isolierte Psoriasis der Nagelwälle (HELLER, GRÜNEBERG) und eine Nagelfalzpsoriasis (KEINING und HASSENPLUG) sind beschrieben. Für unsere Betrachtungen haben sie dann Bedeutung, wenn sich ein ursächlicher Zusammenhang mit gleichzeitig bestehenden Nagelveränderungen finden läßt.

1.1.1. Anatomie des normalen Nagels

Um die oben beschriebenen Nagelveränderungen besser verstehen zu können, sei noch kurz auf die Anatomie des normalen Nagels hingewiesen (PINKUS, RABL, PERNKOPF und PATZELT, ALKIEWICZ (7), LEWIS, ACHTEN, HORSTMANN, ACHTEN et SIMONART).

Im täglichen Sprachgebrauch versteht man unter "Nagel" lediglich die Nagelplatte, die aber nur einen Teil des Nagelorgans darstellt.

Die Nagelplatte besteht aus einem freien, sichtbaren Teil, dem Nagelkörper, und aus einer, in einer Hautduplikatur (sog. Nageltasche) steckenden Nagelwurzel. Somit kann man am Nagel einen Margo liber und einen Margo occultus unterscheiden.

Die Nagelplatte ist aus drei Schichten aufgebaut, einer dorsalen, einer mittleren und einer ventralen Schicht. Die dorsale und mittlere Nagelschicht stammen von der Matrix, die ventrale hängt fest mit dem Keratin des Nagelbetts zusammen.

Entsprechend dieser histologischen Struktur besteht auch ein histochemischer Unterschied, demzufolge die dorsale, mittlere und ventrale Zone nach Mac Manus verschieden anfärbbar ist. Die Unterschiede beruhen auf der Existenz besonderer Keratin-Polysaccharid-Komplexe. Dieses verschiedene Verhalten in der Anfärbbarkeit besitzt diagnostischen Wert auch bei krankhaften Strukturveränderungen des Nagelkeratins.

Der Nagelwall ist eine Hautfalte, die die Nagelplatte an ihren seitlichen Rändern und im Bereich der Nagelwurzel umgibt. Er bildet gewissermaßen das Dach der Nageltasche.

Der Nagelfalz entsteht am Übergang des Nagelwalls in das Nagelbett.

Das Eponychium ist das Epithel der Unterseite des Nagelwalls. Es haftet der Nagelplatte an, scheint sich an der Bildung von Nagelzellen zu beteiligen und verhornt schließlich unter Bildung von Keratohyalin (SCHAFER).

Das Nagelbett liegt unter der Nagelplatte. Es besteht wie die übrige Haut aus einer epithelialen und einer bindegewebigen Schicht, die innig miteinander verzahnt sind. Der epitheliale Anteil, das Hyponychium, scheint in seiner ganzen Ausdehnung an der Bildung von Nagelsubstanz beteiligt zu sein. Die eigentliche Bildung des Nagels geht aber vom hintersten Teil des Hyponychiums, von der Nagelmatrix, aus. Sie liegt unter der Nagelwurzel, und Traumatisierung an dieser Stelle hinterläßt dauerhafte Spuren. Im Gegensatz dazu sind die Verletzungen des Hyponychiums im vorderen Abschnitt des Nagelbetts auf die Gestaltung der Nagelplatte ohne Einfluß. Der Übergang des Nagelbetts in die Epidermis ist ein schmaler Randsaum einer subungualen Hornschicht, das sog. Sohlenhorn (PERNKOPF und PATZELT; HORSTMANN). Es kann pathologischerweise eine starke Ausbildung erfahren.

Die Lunula. Da der Nagelkörper kein Pigment enthält, schimmert das Blut vom Nagelbett durch und verursacht die rosa Farbe der Nagelplatte. Der weißliche Farbton an der Nagelwurzel, der

stellenweise als Lunula sichtbar ist, rührt von der Beschaffenheit der darunterliegenden Matrix her. Hier hören nämlich die zahlreichen Papillen des Nagelbetts auf.

1.1.2. Psoriatische Nagelveränderungen

Im folgenden soll nun auf die bei der Psoriasis vorkommenden Nagelerscheinungen näher eingegangen werden.

Nach ROE entsprechen die pathologischen Nagelveränderungen bei der Psoriasis den pathologischen Veränderungen in der Epidermis. Es handelt sich um eine unvollkommene Verhornung verbunden mit einer Parakeratose der Nagelplatte.

ACHTEN erklärt die Strukturänderung des psoriatischen Nagels, die in der dorsalen und mittleren Nagelplattenschicht liegen, mit einer histochemischen Änderung des Keratins. So finden sich in den beiden oberen Schichten keratinisierte Hornkugeln, die aus "weichem Keratin" bestehen. Normalerweise ist an dieser Stelle "hartes Keratin" vorhanden. Durch diese parakeratotischen Herde verliert der Nagel seine regelrechte Struktur. Entsprechend dieser physiko-chemischen Strukturänderung des Nagelkeratins lassen sich dann auch Änderungen in der Affinität von Farbstoffen feststellen.

Nach ALKIEWICZ (7) entstehen die Nagelveränderungen durch eine Schädigung der Matrix und des Nagelbetts, wodurch die Fähigkeit verlorenggeht, hochwertiges Nagelgewebe zu bilden. Je nachdem, von welcher Dauer und welchem Ausmaß die Schädigung ist, entstehen die verschiedenen Nagelstigmata, wie Furchen, Rillen, Grübchen, subunguale Hyperkeratosen und Onycholysis.

Der psoriatische Tüpfelnagel

Dieses Phänomen ist von vielen Autoren beschrieben worden. HELLER, KEINING und HASSENPFUG u.a. sprechen von der "Psoriasis punctata unguium"; MILLIAN (108,109) spricht von "punktförmigen Erosionen", BESNIER vom "état pointillé"; RADT, SIEMENS, STÜHMER (153) schreiben von der "Grübchenpsoriasis",

de GRACIANSKY und BOULLE von "siebartigen Einsenkungen".

Es handelt sich um stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße seichte Grübchen, die entweder unregelmäßig über die Nagelplatte verstreut, aber auch gruppiert oder in Längsstreifen angeordnet sind (STÜHMER (153)). Sie liegen in der Größenordnung von 0,5 - 1 mm im Durchmesser und sind etwa 0,5 mm tief (GRÜNEBERG, FINNERUD (39), KEINING und HASSENPFUG). Die Nägel können wie gestichelt aussehen, LAILLIER vergleicht sie daher mit einem Stahlfingerhut oder mit wurmstichigem Holz. Oft sind diese Defekte nur an wenigen Nägeln und meist sehr diskret zu verfolgen. An den Fingernägeln kommen sie häufiger vor als an den Zehennägeln (HEBRA, GRÜNEBERG, NOBL). Bei Kindern trifft man sie seltener als bei Erwachsenen (CANELLI).

Die einzelnen Tüpfel entsprechen Erweichungsstellen im Nagelgewebe. Diese entstehen über erweiterten Kapillarschlingen der Nagelmatrix. Schwindet die psoriatische Gefäßdilatation, so können wieder normale Nagelzellen gebildet werden (HELLER).

SCHÜTZ sah im rückwärtigen Teil der Nagelmatrix bei zurückgeschobenem Oberhäutchen rot gefärbte Pünktchen, die hyperämischen Papillen entsprechen und auf Druck erblasen. An dieser Stelle kommt es zur Erweichung des Nagels. Der Herd wird durch äußere Einflüsse entfernt, und es bleibt das Grübchen (STEIN, ALKIEWICZ (7)).

Die Psoriasispapel (HEBRA) und der psoriatische Ölfleck (GOTTRON)

1872 sah HEBRA zu Beginn der Nagelerkrankung zentral im Nagelbett Psoriasiseffloreszenzen durchschimmern. 1935 beschrieb BERNHARDT rosarote stecknadelkopfgroße Fleckchen unter der Nagelplatte, sog. papulae psoriaticae subunguales. Die gleichen Flecken größeren Ausmaßes bezeichnete GOTTRON später als psoriatischen Ölfleck (WEBER) infolge seines ölähnlichen, gelblich-bräunlichen Kolorits (KEINING und HASSENPFUG, BRAUN-FALCO). Der Ölfleck kann mit umschriebener Druckschmerzhaftigkeit beginnen. Dann entsteht ein rötlicher Fleck mit zentraler Ablassung. Der Schmerz läßt nach, der Fleck vergrößert sich,

wechselt die Farbe und wächst mit der Nagelplatte zum freien Rand. Am freien Nagelende wird der Nagel dann an der entsprechenden Stelle abgehoben, und zwischen Nagelplatte und Nagelbett findet sich krümeliger Detritus. Die Nagelplatte selbst ist über dieser weißlich-gelblichen, bröckeligen Masse kaum verändert (GRÜNEBERG). Durch Ausbildung eines kapillären Spaltes kann es sekundär zur Onycholysis semilunaris kommen (KEINING und HASSENPFUG). ALKIEWICZ (7) erklärt dieses Phänomen der psoriatischen Nagel durch eine Papillomatose der Bindegewebspapillen des Nagelbetts. Sie ist pathognomonisch gerade für diese erythematösen Formen der Nagelpsoriasis. Die Papillomatose ist das Erstsymptom, nach gewisser Zeit erst erscheint die ölfleckartig wirkende subunguale Schuppenbildung, welche die Rötung überdeckt.

Die subunguale Hyperkeratose

Die subunguale Hyperkeratose ist eine vom freien Rand des Nagelbetts - vom Sohlenhorn - ausgehende Verhornung, die die ganze Nagelplatte abheben kann (SCHÖNFELD). Es handelt sich um starke subunguale Anhäufung parakeratotischer Massen (GRÜNEBERG, WHITE (175)). PARDO-CASTELLO und PARDO sowie MICHELSON beschreiben eine weißlich-gelbliche Masse unter der Nagelplatte. Nach de GRACIANSKY und BOULLE kann diese weißliche, staubartige Masse eine Höhe von mehreren Millimetern erreichen. Es kommt dadurch zur Hochhebung des äußersten distalen Nagelanteils und bei Fortschreiten zur Onycholysis.

Onycholysis

Diese Abhebung des distalen Nagelanteils von der Unterlage ist ausführlich von RAY beschrieben worden. Onycholysis bei Psoriasis sahen HELLER, SCHÖNFELD, CRAWFORD u.a.

Der psoriatische Krümel Nagel

Er ist von KEINING und HASSENPFUG beschrieben worden: Erkrankt die Nagelmatrix in ihrer gesamten Schichtdicke, so kommt die solide Konsistenz des gesamten Nagels zum Erliegen, das Nagel=

bett wird von einer krümeligen Masse besetzt, die zerfällt und liegen bleibt.

Onychomadesis

Ein seltenes Vorkommnis bei der Schuppenflechte ist der Nagelabfall infolge Erweichung der Nagelsubstanz. Kommt es aber dazu, so geschieht dies meist nach einem akuten Psoriasis-schub. Abstoßung psoriatischer Nägel sind beschrieben von GRÜNEBERG, KEINING und HASSENPFUG, HUTCHINSON, CORNBLEET, HELLER, SCHÜTZ.

Onychorrhaxis

Auffallende Brüchigkeit und Absplittern am freien Rand der Psoriasisnägeln beschreiben HELLER, de GRACIANSKY und BOULLE und CRAWFORD in Einzelfällen.

Farbänderungen

Viele Autoren sahen Verfärbungen der Nagelplatte, so HELLER, WHITE (175), LANE and CRAWFORD, de GRACIANSKY und BOULLE, FINNERUD (39), GROSZ u.a. Im Vordergrund stehen Farbänderungen der Nagelplatte zum Gelblichen und Gelblich-Braunen. Diese Farbe findet sich meist nicht über den ganzen Nagel verteilt, sondern ist auf den hochgehobenen vorderen Rand oder auf eine Kerbe oder Rille beschränkt. Ferner findet man Leukonychien, die durch Eintritt von Luft und totaler Reflexion des Lichtes an den Luftbläschen entstehen. Außerdem kann man den Transparenzverlust der Nagelplatte und ein Opakwerden derselben beobachten.

Nagelblutungen

LOEWENTHAL berichtet von streifigen Punktblutungen (splinter hemorrhages) bei der Nagelpsoriasis. Sie sind wahrscheinlich durch Ruptur dilatierter Kapillaren in den Papillen des Nagelbetts bedingt. Das Blut wird dann in den ventralen Teil der Nagelplatte aufgenommen und wächst mit dem Nagel vor.

Diese oben genannten Nagelveränderungen dürften die meist be-

schriebenen sein. Sie sind allerdings, wie auch die folgenden, nicht psoriasispezifisch.

So sah STÜHMER (152,153) eine dachschindelähnliche Dystrophie (Dystrophia unguium schindalamoides). ANCEL und MENEAU beschreiben "rainures" (quere Erweichungen), HELLER u.a. Quer- und Längsfurchen, FINNERUD (39) Längsriffelung. SAMMAN (140, 141) spricht allgemein von Nageldystrophie bei der Psoriasis. HELLER, SCHÖNFELD, LANE und CRAWFORD sahen in Einzelfällen eine Onychogryposis bei der Schuppenflechte, meist verbunden mit ausgedehnter subungualer Hyperkeratose. Nach onychometrischen Messungen von PFISTER und WEIRICH soll bei Psoriasispatienten ein verlangsamtes Nagelwachstum vorliegen.

1.1.3. Nicht durch Psoriasis bedingte Nagelerscheinungen

Nagelerscheinungen können auftreten als Symptom einer Organkrankheit, einer dermatologischen Erkrankung, als Ausdruck einer Allgemeininfektion und auch als Folge exogener Einflüsse. Für unsere Betrachtungen sind nur jene Nagelveränderungen wichtig, die vom Aspekt her den Nagelerscheinungen bei der Psoriasis gleichen.

Tüpfelnägel finden sich außer bei der Schuppenflechte bei Ekzemen (HELLER, CRAWFORD u.a.), bei Alopecia areata (KLINGMÜLLER und REEH), bei Lichen ruber und Pemphigus (STEIN). Daher sind Tüpfel nach DUBREUILH, de GRACIANSKY und BOULLE u.a. für die Psoriasis nicht charakteristisch. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten dürften jedoch höchstens beim isolierten Nagel ekzem bestehen. Bei diesem sind aber nach HELLER die Tüpfel oberflächlicher, kleiner und unregelmäßiger. HELLER hält daher, ebenso wie LANE und CRAWFORD u.a., die Tüpfel für die am ehesten pathognomonische Läsion der Nägel bei Psoriasis. Absolut charakteristisch sind nach SCHÜTZ die von ihm beschriebenen roten Pünktchen unter der Lunula, auf die oben schon hingewiesen wurde.

Die Psoriasis papel kann eventuell dem Aussehen nach mit syphilitischen Papeln des Nagelbetts verwechselt werden. Die Differentialdiagnose dürfte jedoch im allgemeinen auf Grund der Hauterscheinungen keine Schwierigkeiten machen (CRAWFORD).

Subunguale Hyperkeratosen werden neben der Psoriasis bei sehr verschiedenen pathologischen Prozessen am Nagel gesehen, eigentlich bei jedem Zustand chronischer Entzündung des Nagelbetts (HELLER). So sind z.B. subunguale Hyperkeratosen bei chronischem Nagelektzem von HELLER, PARDO-CASTELLO und PARDO, sowie SCHÖNFELD u.a. beschrieben; HELLER, SCHÖNFELD, GRIMMER, WHITE, GÖTZ (49), ALKIEWICZ (8), VILANOVA und CASANOVAS und FRANCINO u.a. sahen sie bei Onychomykosen; SCHÖNFELD und STEIN bei Syphilis und Lichen ruber planus; STEIN bei Pemphigus; PARDO-CASTELLO und PARDO bei Ichthyosis.

Somit sind subunguale Keratosen erst dann der Nagelpsoriasis zuzurechnen, wenn die anderen möglichen Entstehungsursachen ausgeschlossen werden konnten. Dies gilt genauso für die übrigen uncharakteristischen Formen der Nagelpsoriasis wie Onychogryposis, Onycholysis, Farbbänderungen, Onychomadesis, Onychorrhexis u.a.

So findet man Onychogryposis bei Onychomykosen, ständiger Traumatisierung, etwa durch Schuhdruck (HELLER, SCHÖNFELD, CRAWFORD, FISCHER (41)), ferner im höheren Alter, wo allgemein hypertrophische Prozesse an den Nägeln ablaufen. Auch bei Pokken, Pemphigus, Syphilis u.a. kommt es zur Ausbildung grypotischer Nägel (HELLER).

Onycholysis tritt meist im Anschluß an Anhäufung subungualer keratotischer Massen auf. So kommt sie neben der Psoriasis auch als Begleiterscheinung hauptsächlich bei Pilzinfektionen (CRAWFORD, GÖTZ (49), RAY), bei Ekzem (SCHÖNFELD, WHITE, RAY), bei Lichen ruber planus (KAMINSKY und DAITSCH und ROSALES) vor.

Onychomadesis. Eiterungen, Blutungen und Entzündungen im Nagelbereich können zur Erweichung des Nagels und zur Lösung der Verbindung Nagelplatte/Nagelbett führen (HELLER), dies ist

aber ein seltenes Vorkommnis. So sieht man spontanen Nagelverlust nach akutem psoriatischem Schub, bei Onychomykosen, Nagel-
ekzem (HELLER, GÖTZ (49) u.a.), bei Lichen ruber planus (KAMINSKY und DAITSCH und ROSALES; PIERINI und ABULAFIA und BAR-NATÂN; und RONCHESE).

Onychorrhexis. KAMINSKY und DAITSCH und ROSALES beschreiben Onychorrhexis bei Lichen ruber, GÖTZ (49), BELSAN und FRAGNER bei Pilzinfektionen, HELLER bei Nagelektzem.

Farbänderungen der Nägel sind häufig. Am augenscheinlichsten wohl nach Traumen (TELLER und PLENGE und KLINGBEIL; HELLER) und bei Pilzinfektionen (HELLER, GÖTZ (49), VILANOVA und CASANOVAS und FRANCINO; HURIEZ und BIGUET und ANDIEU und AGACHE; ARTOM; BELSAN und FRAGNER; FRANK und TASCHDJIAN und GUTIERREZ). MOORE und MARCUS beschreiben "green nails" bei Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*. In diesem Zusammenhang haben Farbänderungen der Nägel für unsere Ausführungen differentialdiagnostische Bedeutung.

Alle oben beschriebenen Nagelerscheinungen sind für uns dann von Interesse, wenn wir mit der Diagnose "Nagelpsoriasis" im Zweifel sind. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich wohl kaum gegenüber Syphilis, Pemphigus, Ichthyosis, Pocken und Lichen ruber. Problematisch allerdings kann in Einzelfällen die Abgrenzung gegenüber einem isolierten Nagelektzem und einer Onychomykose werden. Aus diesem Grund sollen diese drei Nagelerkrankungen noch gesondert einander gegenübergestellt werden.

Tab. 1 Zur Differentialdiagnose von Onychomykose, Nagelektzem und Nagelpsoriasis (KEINING und HASSENPFUG, HELLER, ALKIEWICZ, GÜTZ, CRAWFORD).

	Nagelektzem	Nagelmykose	Nagelpsoriasis
Ursache der Nagel= schädi= gung	Meist ekzematöse Erkrankung des Nagelfalzes mit sekundärer Auswirkung auf das Nagelwachstum	Möglicherweise Übergang der Infektion von Hautherden - besonders der Finger, Zehen und Interdigitalräume - auf die Nägel	Abhängig von Eruptionsschüben
Isolier= tes Vor= kommen	Selten	Häufig	Selten
Aus= gangs= stelle	Beginn an der Matrix	Beginn am freien Rand, ausgehend vom Unternagelraum fortschreitend nach rückwärts. Selten Beginn an der Matrix	Ausgang von d. Matrix. Bildungsstörung, die mit wachsendem Nagel vorgeschoben wird
Aus= sehen der Nagel	Nagelveränderungen gekennzeichnet durch "Unregelmäßigkeit" (UNNA) und Manigfaltigkeit der Nagelplatte	Vorherrschend Farbänderungen und subunguale Keratosen mit Onycholysis	Leichte Formveränderungen (Tüpfel, Rillen u.ä.) oft allein, aber auch Übergang in schwere Formen (Ölfleck, subunguale Hyperkeratosen u.ä.)
Anzahl der betrof= fenen Nagel	Eventuell mehrere Nägel betroffen	Primär meist nur einzelne Nägel betroffen	Abhängig v.d. Eruptionsschüben meist alle Nägel betroffen, zumindest verschiedene Nägel beider Extremitäten
Par= ony= chien	Fast immer	Häufiger	Praktisch nie
Manife= sta= tions= alter	im allgemeinen nicht vor dem 20.-30. Lebensjahr	Gipfel im 4.-5. Jahrzehnt	In allen Altersstufen

1.2. VORKOMMEN VON PILZEN IN VORGESCHÄDIGTEN NÄGELN

1.2.1. Pathogene, fakultativ pathogene und apathogene Pilze

Während Fuß- und Nagelpilzkrankungen früher nicht häufig auftraten, wie SABOURAUD um die Jahrhundertwende betonte, sind sie in den letzten Jahrzehnten immer mehr im Anstieg begriffen. Dieses Phänomen wurde in zahlreichen Untersuchungen bearbeitet.

Es ergab sich immer wieder die Frage, ob die Pilze, die aus veränderten, dystrophischen Nägeln gezüchtet wurden, tatsächlich die Nagelveränderungen hervorgerufen hatten. Andererseits konnten sie auch schon veränderte Nägel sekundär befallen haben (GÖTZ (49), KADEN u.a.).

Uns interessiert im Zusammenhang mit unseren eigenen Untersuchungen, welche Faktoren einen Nagelpilzbefall begünstigen und welche Rolle die einzelnen Pilzarten dabei spielen. Wir behandeln dabei getrennt die drei Gruppen der Dermatophyten, der Hefepilze und Schimmelpilze (GÖTZ (48,50,55); RIETH (133); MEINHOF, MEMMESHEIMER, LOEFFLER u.a.).

GÖTZ (49) sieht in den biologischen Eigenschaften der Dermatomyceten (oder Dermatophyten), wie Keratinophilie, proteolytische Fähigkeiten (ALKIEWICZ (7), THURNER), Temperaturoptimum, den ausreichenden Beweis für ihre pathogene Bedeutung. Ferner spricht die Tatsache, daß Nagel- und Hautveränderungen nach dem Verschwinden der Dermatophyten abheilen, für deren Pathogenität.

KÄRCHER (78), der sich auf die experimentellen Untersuchungen von EHRMANN und WIEDMANN, sowie auf die klinischen Beobachtungen von ALKIEWICZ und STURDE stützt, erbringt den Pathogenitätsbeweis für Candida albicans. Diese Hefe ist in der Lage, Keratin zu spalten und als Stickstoffquelle zu benutzen.

Von den übrigen 30 Candida-Arten (LODDER und KREGER van RIJ) wird nach KALKOFF und JANKE die klinische Bedeutung von Candida stellatoidea, Candida tropicalis, Candida krusei, Candida

pseudotropicalis, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis* und *Candida pelliculosa* diskutiert.

Aus der Gattung Torulopsis mit 22 Arten gelten 3 als fraglich pathogen, und zwar *Torulopsis famata*, *Torulopsis glabrata* und *Torulopsis dattila*.

Die Gattung Cryptococcus enthält u.a. *Cryptococcus neoformans*, den Erreger der "europäischen Blastomykose".

Aus der Gattung Trichosporon wird *Trichosporon cutaneum* als fakultativ pathogen angesehen.

Der Gattung Rhodotorula mit 7 Arten kommt wahrscheinlich keine klinische Bedeutung zu.

Problematisch ist die Frage, ob Schimmelpilze ursächlich mit dem Krankheitsbild einer Onychomykose im Zusammenhang stehen, denn sie kommen als Anflugkeime überall vor (KADEN (73,74); RIETH (133); GÖTZ (48); ADAM und LUCKE, SCHABINSKI, KRESBACH und HELIGE, KISELVA u.a.). Seitdem das schimmelfeindliche Cycloheximid (GÖTZ (49), ADAM und STEITZ, KADEN, GEORG u.a.) für den Kulturagar verwendet wird, hat sich gezeigt, daß im Nährboden häufig doch noch Dermatophyten da isoliert werden konnten, wo die Schimmelpilze sonst das Wachstum der Dermatophyten überwuchert hätten. Dadurch ist man zu der Erkenntnis gekommen, daß ältere Berichte über die ätiologische Bedeutung der Schimmelpilze mit Zurückhaltung bewertet werden müssen, da in diesen Untersuchungen der Ausschluß einer gleichzeitigen Dermatophyten-Infektion nicht mit Sicherheit geschehen konnte.

Zwischen der Häufigkeit der Schimmelpilze als ubiquitäre Anflugkeime und ihrer Seltenheit als Krankheitserreger besteht jedenfalls ein auffälliges Mißverhältnis (KADEN (73)). Trotzdem werden in letzter Zeit immer mehr auch Schimmelpilze als Erreger von Onychomykosen diskutiert (GÖTZ (48); MALE und TAPPEINER; FEGELER (35); BLANDIN u.a.). Im Vordergrund stehen die Schimmelpilzarten *Scopulariopsis brevicaulis*, *Cephalosporium*, *Aleurisma* und *Aspergillus* (EHRMANN und GRANITS, BELSAN und FRAGNER; HURIEZ, BIGUET, ANDIEU und AGACHE; FEGELER (35), JUNG (71), PALDROK und HOLLSTRÖM; KISELVA; BERESTON und KEIL;

ALKIEWICZ (7); FRANK, TASCHDJIAN und GUTIERREZ). Bisher ließ sich jedoch nicht mit genügender Sicherheit eine ursächliche Bedeutung der Schimmelpilze für das Bild der Onychomykose nachweisen.

1.2.2. Voraussetzungen für den Pilzbefall

GÖTZ (49) sowie VILANOVA et al. versuchten in verschiedenen Versuchen den Infektionsmodus der Dermatophyten aufzuklären. Nach GÖTZ' Untersuchungen ist die gesunde Haut fungistatisch, nicht fungizid. Der unversehrte Nagel, wie auch das unverletzte Nagelbett stellen kein genügendes Nährsubstrat für die Auskeimung der Sporen und das Einwachsen des Pilzes dar (GÖTZ (49, 55); ALKIEWICZ (7); RIETH (133); MALE und TAPPEINER). Der Dermatophyt siedelt sich primär im Stratum corneum der Epidermis an. Möglicherweise gewinnt er erst nach Monaten oder Jahren die skleroproteolytischen Fähigkeiten, den Nagel anzugreifen. Dies geschieht um so besser, je mehr das Gewebe vorgeschädigt ist. Nach VILANOVAs Experimenten dagegen ist eine vorausgehende Nagelerkrankung keine Vorbedingung.

Legt man die Betrachtungen von GÖTZ (49,55) zugrunde, so sind weitere Faktoren zu berücksichtigen, die einen Nagelbefall durch Pilze begünstigen. So schreibt GÖTZ (55) von vermehrtem Pilzwachstum in geschädigten Nägeln infolge Psoriasis, Ekzem, Trauma (so auch ZEISLER, RIETH (133), MALE und TAPPEINER) und Ichthyosis. Patienten mit allergischer Disposition oder mit anderen Grundkrankheiten (z.B. Diabetes) zeigen demnach ebenfalls eine erhöhte Anfälligkeit für Pilzinfektionen (GÖTZ (49), WERB). Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (BOMMER; GÖTZ (55); SCHUERMANN; FRANK; MALE und TAPPEINER; FEGELER und FORCK; LANGER; KLÜKEN; ANDRIASIAN; ALKIEWICZ; WHITE (174)) haben ebenfalls eine größere Neigung zu Pilzbefall. Intensive Durchfeuchtung und pH-Verschiebung (z.B. bei Wäscherinnen) schaffen nach GÖTZ (49,55) u.a. auch die Voraussetzung für eine Pilzinfektion.

1.2.3. Die Frage nach dem bevorzug= ten Wachstum von Pilzen in psoriatisch veränderten Nägeln

Durch Dystrophie des Nagelorgans ist der fungistatische Einfluß des gesunden Gewebes wahrscheinlich reduziert (GÖTZ (49)). Nur so läßt sich nämlich das gehäufte Vorkommen von Pilzen in geschädigten Nägeln erklären. Da nun Psoriasisnägel die verschiedensten Veränderungen aufweisen können, ist zu erwarten, daß sie einen günstigen Nährboden für Pilze darstellen. Die Pilzinfektion der Psoriasisnägel ist ferner um so wahrscheinlicher, wenn klinisch und kulturell eine Dermatomykose, vor allem eine Interdigitalmykose, gesichert ist. Denn es ist naheliegend, daß die Pilze vom Interdigitalraum aus leicht die Nägel befallen können (ZÜNDEL, MEMMESHEIMER, GÖTZ (55), MATRAS, RIETH (133), KALKOFF und JANKE), vor allem, je mehr diese vorgeschädigt sind.

Im Gegensatz zu diesen Erwartungen hatte sich nun in unserem Labor bei Routine-Untersuchungen onychomykoseverdächtiger Nägel von Psoriasispatienten der Eindruck ergeben, daß zumindest Dermatophyten so gut wie nie zu isolieren waren. Es bestand nun einmal die Möglichkeit, daß es sich bei den Ergebnissen unseres Labors um Zufallsbefunde handelte, zum andern aber war es denkbar, daß der geringe Pilzbefall auf einen fungistatischen oder fungiziden Faktor in den an sich nach ihrer Beschaffenheit für einen Pilzbefall prädestinierten Psoriasisnägeln zurückzuführen war.

Wir stellten uns daher die Aufgabe, die psoriatisch veränderten Nägel von 100 Psoriasispatienten mykologisch zu untersuchen. Andere Nagelkrankheiten, periphere Durchblutungsstörungen, Traumen u.ä. sollten durch die Anamnese und den klinischen Befund ausgeschlossen werden. Damit wollten wir weitgehend sicher gehen, daß es sich ausschließlich um Nagelveränderungen handelte, die durch die Schuppenflechte hervorgerufen waren.

Außerdem sahen wir vor, Material aus den Interdigitalräumen zu entnehmen und unser besonderes Augenmerk auf klinische Veränderungen derselben zu richten, um eine gleichzeitig bestehende Tinea pedis zu erfassen. Durch die mykologische Untersuchung sollte später überdies eine eventuelle Übereinstimmung mit dem Kulturergebnis der Nageluntersuchungen festgestellt werden können.

Ferner bestand die Aufgabe, zum Vergleich eine weitere Gruppe von Patienten mit Nagelveränderungen nach Trauma, Durchblutungsstörungen der Extremitäten u.ä. in gleicher Weise zu untersuchen.

2. M E T H O D I K

2.1. PATIENTEN UND UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Wir untersuchten die psoriatisch veränderten Nägel von 100 Patienten. Bestanden psoriatische Schuppenauflagerungen an Fingern und Zehen, vor allem aber an den Nagelwällen, so wurden auch diese Erscheinungen in die Untersuchung einbezogen. Außerdem entnahmen wir Material aus den Interdigitalräumen. Unsere besondere Aufmerksamkeit galt dabei jenen Interdigitalräumen, die durch Schuppung, Rötung und Mazeration gekennzeichnet und somit auf eine Mykose verdächtig waren.

Zum Vergleich untersuchten wir eine Gruppe von 25 Patienten, die Nagelveränderungen anderer Genese (Trauma, Durchblutungsstörungen, Ichthyosis u.ä.) aufwiesen.

Durch Abtupfen mit 70%igem Alkohol wurde die Entnahmestelle weitmöglichst von den Anflugkeimen (Schimmel, Hefen, Bakterien) befreit, um spätere Verunreinigungen der Kulturen zu verhindern.

Das Untersuchungsmaterial wurde mit sterilen Instrumenten gewonnen: Weiche Nägel wurden mit dem Skalpell abgehobelt, härtere und dickere abgezwickt oder abgefeilt. Bröckeliges Material aus dem subungualen Raum holten wir mit der Skalpellspitze unter der Nagelplatte hervor. Schuppen an Fingern und Zehen wurden wie das Material aus den Interdigitalräumen mit dem Skalpell abgekratzt.

Somit hatten wir Material verschiedener Art zu untersuchen:

- Finger- und Fußnägel
- Psoriatische Schuppenauflagerungen von Fingern und Zehen
- Material aus den Interdigitalräumen

Das Untersuchungsgut wurde getrennt in kleinen sterilen Plastikschaalen aufgefangen, die wir mit Nummern versehen und in Tabellen registrierten. Außerdem wurden folgende Angaben vermerkt:

- Name und Alter des Patienten
- Beginn der Psoriasis

- Lokalisation der Psoriasis
- Beginn der Nagelveränderungen
- Art und Lokalisation der Nagelveränderungen
- Aussagen über eventuelle andere Nagelerkrankungen, Nagelextraktionen, Nagelwachstum
- Zustand der Interdigitalräume

2.2. UNTERSUCHUNGEN IM LABOR

Wir waren bestrebt, das Untersuchungsmaterial möglichst schnell zu verarbeiten, um Austrocknung zu vermeiden. Die Nägel und Schuppen wurden in den Plastikschalen möglichst weitgehend zerkleinert. Dadurch sollte anschließend im Nativpräparat ein genaueres Mikroskopieren ermöglicht werden. Außerdem konnten dann auch tiefersitzende Pilze auf dem Kulturagar besser und schneller anwachsen.

2.2.1. D a s N a t i v p r ä p a r a t

Die zerkleinerten Teilchen wurden auf einem Objektträger in 2-3 Tropfen 15%iger Kalilauge aufgelöst und mit einem Deckglas abgedeckt. Nach 20-30 Minuten war das Material soweit aufgelöst, daß mit dem Mikroskopieren begonnen werden konnte. Das Präparat wurde gründlich durchmustert. Lag ein Pilzbefall vor, so konnten Pilzfäden, Mycelsporen und gelegentlich Sproßzellen nachgewiesen werden.

Ein negatives Nativpräparat schloß aber keineswegs einen Pilzbefall aus, denn vor allem Sproßzellen können sich dem Nachweis entziehen (SCHABINSKI, GÖTZ (49), RIETH (133), MEINHOF und RIETH; MALE; KALKOFF und JANKE; COUDERT, BENEKE).

Andererseits können Wollfäden und Fließpapierfasern, Fettröpfchen, Luftbläschen und Mosaikfungi (GÖTZ (49,52,53,54); DOWDING; CORNBLEET und SCHORR und POPPER) fälschlicherweise ein positives Ergebnis vortäuschen. Nach GÖTZ kann man diese Verwechslungsmöglichkeiten im allgemeinen ausschließen. So sind Wollfäden meist dicker als Mycelien und zeigen wie Fließpapier=

fasern ein ausgefranztes Ende im Gegensatz zum abgerundeten des Pilzmycel. Fett- und Öltröpfchen sowie Luftbläschen haben einen dicken schwarzen Rand.

Mosaikfungi galten lange Zeit als degeneriertes Pilzmycel. Sie stellen sich als Vielecke oder Netze dar und werden durch Hornzellgrenzen hervorgerufen. Ihre Alkohollöslichkeit wurde von SWARTZ und CONANT nachgewiesen. Es steht heute fest, daß es sich bei den Mosaikfungi um oxydierte fettartige Substanzen handelt, die bei jedem Menschen in der Epidermis von Händen und Füßen vorkommen (GÜTZ (49)).

Außerdem kann es vorkommen, daß die Pilze im Untersuchungsmaterial nicht homogen verteilt sind. Dadurch kann das Nativpräparat positiv werden, während die Kultur später ein negatives Ergebnis zeigt. Solche Fälle müssen möglichst einer zweiten Untersuchung unterzogen werden.

2.2.2. Die Kultur

2.2.2.1. Nährböden

Es gibt eine Vielzahl von Nährböden, die für die einzelnen Pilzarten besonders günstige Verhältnisse aufweisen (GRÜTZ, SABOURAUD, VANBREUSEGHEM und van BRUSSEL, LITTMAN (95); KNOTH-BORN, KNOTH und FARROCHZAD u.a.). Für die Routine-Untersuchung ist es jedoch wichtig, einen Nährboden zu haben, auf dem der Pilz ohne Schwierigkeiten wachsen kann und längere Zeit lebensfähig bleibt.

So empfahl KIMMIG einen modifizierten GRÜTZ II-Nährboden für die Prüfung der Pilzelemente im Untersuchungsmaterial und für die Subkulturen im Labor (KIMMIG und RIETH).

Wir verwendeten für die Erstkultur den KIMMIG-Testagar mit Penicillin- und Streptomycinzusatz und den Cycloheximid (Actidion)-Agar. Für die Reinzüchtung und Stammhaltung nahmen wir KIMMIG-Agar ohne Zusatz.

KIMMIG-Testagar

Standard II-Merck Bouillon	5,0 g
Pepton	5,0 g
Glycerin	5,0 g
Agar	20,0 g
NaCl	10,0 g
Dextrose	5,0 g
Aqua dest. ad	1000,0 g

S. An 3 aufeinanderfolgenden Tagen im Dampftopf verflüssigen und je 30 Minuten bei 110°C sterilisieren.

Der verhältnismäßig geringe Dextroseanteil verhindert weitgehend das Pleomorphwerden der Kulturen (GÖTZ (49)).

KIMMIG-Testagarmit Penicillin- und Streptomycinzusatz

Auf 250 ml Agar kommen 6 mg Penicillin
und 10 mg Streptomycin

Dadurch wird weitgehend das Angehen von Begleitbakterien verhindert (KEENEY, AJELLO und LANKFORD; AJELLO; THOMPSON; LITTMANN (94); BOEING und LAFFER).

Cycloheximid (Actidion)-Agar

Auf 250 ml Agar kommen 6 mg Penicillin
10 mg Streptomycin
125 mg Cycloheximid

Cycloheximid hemmt in großem Maße das Schimmelwachstum (WHIFFEN; WHIFFEN, BOHONOS und EMERSON; GEORG, AJELLO und GORDON; LEACH und FORD; ADAM und STETZ).

Die Anwendung von Cycloheximid als Zusatz zum Nährmedium kann gewisse Schwierigkeiten bereiten, da durch höhere Konzentration des Antibiotikums nicht nur Schimmel, sondern auch Dermatophyten und Hefen in ihrem Wachstum beeinträchtigt werden. Die optimale Konzentration liegt zwischen 0,1 und 0,5 mg Cycloheximid pro ml Agar (ADAM und SCHWANKL).

Mit dem flüssigen Agar gossen wir Schrägagar-Röhrchen aus. Sie haben im Vergleich zu Petrischalen den Vorteil, daß Verunreinigungen und Austrocknung geringer sind. Die Röhrchen wurden mit einem Zellstoffstopfen oder einer Metallkappe verschlossen und waren nach 24 Stunden beimpfbar.

2.2.2.2. Inokulation

Wir verwendeten für die Inokulation eine gebogene Platinnadel (SCHABINSKI). Es wurden drei Schrägagar-Röhrchen, und zwar zwei mit KIMMIG-Testagar mit Penicillin- und Streptomycinzusatz und ein Röhrchen mit Cycloheximid-Agar beimpft. Das Material wurde in jedem Röhrchen an drei Stellen aufgebracht. Auf diese Art wurden also insgesamt neun Impfstellen von jeder Schale mit Untersuchungsmaterial angelegt. Dann wurden die Röhrchen mit der Nummer des Patienten versehen und verblieben bei 28°C bis zu drei Wochen im Brutschrank.

2.2.2.3. Ablesen der Kulturröhrchen

Das erste Ablesen nahmen wir nach 5-7 Tagen vor. Teilweise war nämlich zu diesem Zeitpunkt schon ein Schimmelpilz gewachsen, der durch schnelles Wachstum andere Pilze eventuell überdecken konnte. In einem solchen Fall mußten einzelne verschiedene Pilze auf neue Röhrchen überimpft werden (GÖTZ (49), COUDERT).

Die besten Ableseergebnisse bekamen wir nach zwei Wochen, in Einzelfällen nach drei Wochen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatten die Pilze genug Gelegenheit, auf dem Agar anzuwachsen und größer zu werden.

Spätestens nach drei Wochen also ließ sich die Diagnose "Dermatophyt", "Hefe" oder "Schimmel" stellen.

Dermatophyten erkannten wir an ihrem makroskopischen Aussehen. Bei Unklarheiten suchten wir im Mikroskop nach Mikro- und Makrokonidien (GÖTZ (49), RIETH (133), KALKOFF und JANKE, UECKERT u.a.).

Hefepilze diagnostizierten wir an der runden Kolonieform, der glatten, bisweilen schleimigen oder rauhen Oberfläche, der weißen oder roten, seltener gräulichen oder gelblichen Farbe. Beim Öffnen des Röhrchens konnte man außerdem manchmal den "Hefegeruch" wahrnehmen.

Sehr junge Hefekolonien kann man mit Bakterien verwechseln. In der Regel wachsen diese aber in kleineren Kolonien. Im Zweifelsfalle stellten wir auf einem Objektträger in einigen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung eine Aufschwemmung her, um diese Mikroorganismen unterscheiden zu können. Die Hefezellen waren bei mikroskopischer Betrachtung größer als Bakterien und waren durch Sproßzellen charakterisiert, wobei die jüngere Zelle der alten wie eine Knospe aufsaß (LODDER und KREGER van RIJ; KALKOFF und JANKE; WINNER und HURLEY; FISCHER (40)).

Schimmelpilze ließen sich leicht an der Farbe, der Kolonieform und dem charakteristischen "schimmeligen Geruch" erkennen (SCHABINSKI; KALKOFF und JANKE; RAPER und THOM; THOM und RAPER; BARNETT).

2.2.2.4. Gewinnung von Reinkulturen und deren Aufbewahrung

Dermatophyten ließen sich stets bereits in der Primärkultur diagnostizieren. Um Hefe- und Schimmelpilze genauer bestimmen zu können, wurden von den Pilzen der Primärkultur Reinkulturen angelegt. Dazu beimpften wir Röhrchen mit KIMMIG-Agar ohne Zusatz.

Diese Röhrchen kamen für 2-5 Tage in den Brutschrank bei 28°C. Wenn sich dann die Reinkultur ausgebildet hatte, wurden über den Verschlusstopfen Gummifingerlinge gestülpt als zusätzlicher Schutz gegen Austrocknung. Auf diese Art konnten die Stämme mehrere Wochen aufbewahrt werden.

Ein Problem bedeutete lange Zeit der Schutz der Kulturen vor Milben. Diese wandern aus einem Kulturröhrchen ins andere, zerstören die Pilze und verschleppen Pilzpartikelchen, wodurch es zur Vortäuschung falscher Kulturergebnisse kommt (GÖTZ (49)).

Inzwischen wurden verschiedene Versuche zur Bekämpfung der

Milben angestellt (JUNG (72), HEIDENBLUTH, NIBLEY and NEWTON u.a.). Wir kontrollierten die Kulturen laufend und besprühten sie von Zeit zu Zeit mit einem Insektizid. Auf diese Art gelang es uns, die Kulturen frei zu halten.

2.2.3. I d e n t i f f i z i e r u n g d e r D e r m a t o = p h y t e n

Dermatophyten diagnostizierten wir, wie oben schon erwähnt, in der Primärkultur.

So konnten wir *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton mentagrophytes* an folgenden Merkmalen erkennen (GÖTZ (49,51); RIETH (133); BOCOBO and BENHAM; ITO und RIETH; KALKOFF und JANKE; UECKERT (164):

Trichophyton rubrum entwickelt nach einer Woche einen kleinen, weißen, halbkugeligen Knopf, der sich später scheibenförmig ausbreitet und mehr samtartig wird. Später können sich radiäre oder konzentrische Furchen ausbilden. Die Unterseite der Kultur ist durch ein gelbliches bis purpurrotes, später bräunliches Pigment gekennzeichnet. Im Mikroskop kann man birnenförmige Mikrokonidien sehen. Eventuell sind auch bis zu achtkammerige Makrokonidien ausgebildet.

Trichophyton mentagrophytes wächst flacher als *Trichophyton rubrum*, hat eine gipsige oder puderige Oberfläche und ist in der Farbe weiß bis chamois. Es sind reichlich Mikrokonidien vorhanden. Oberflächlich können später Furchen auftreten.

Trichophyton mentagrophytes var. *lacticolor* wächst mehr flauemig, breitet sich rasenartig über den Nährboden aus und entwickelt ein gelbliches Kolorit. (Die granulöse Form, wie auch die als *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* bezeichnete Form wurden von uns nicht beobachtet.)

2.2.4. I d e n t i f i z i e r u n g d e r H e f e p i l z e

Die Einteilung der Hefepilze nach Gattung und Art erfolgte mit Hilfe der morphologischen und physiologischen Merkmale (LODDER und KREGER van RIJ; DIDDENS und LODDER; RIETH (131, 132); KÄRCHER (79); FISCHER (40)).

2.2.4.1. Morphologische Differenzierung

2.2.4.1.1. Gorodkova-Agar

Die Hefen aus der Reinkultur wurden auf Gorodkova-Agar überimpft. Auf diesem Agar können die verschiedenen Charakteristika besonders gut studiert werden. Bei ascosporengen Hefen werden hierauf auch perfekte Fruchtformen ausgebildet (LODDER und KREGER van RIJ). Nach drei Wochen wurde mit der Öse etwas Material entnommen und auf einem Objektträger in einigen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung ausgestrichen. Konnte man bei mikroskopischer Betrachtung Asci sehen, so mußte es sich um eine perfekte Hefe handeln.

GORODKOWA-Agar

NaCl	5,0
Glukose	1,0
Pepton	10,0
Agar	30,0
Aqua dest. ad	1000,0

2.2.4.1.2. Reisagar

Die Verwendung von Reisagar zur Hefedifferenzierung bietet große Vorteile, da die Herstellung einfach ist und dieser Nährboden bereits nach 24 Stunden eine weitgehende Differenzierung ermöglicht. Am besten eignet sich Reis, der beim Kochen körnig bleibt, damit nicht zu viele Nährstoffe ins Substrat kommen (RIETH (132); TASCHDJIAN; RIETH, ITO und SCHIRREN; RIETH, HANSEN, EL FIKI und ITO).

Reisagar nach TASCHDJIAN

Reiskörner	20,0
Agar	30,0
Leitungswasser ad	1000,0

S. Den Reis in 200 ml Wasser 45 Minuten kochen. Den Agar im restlichen Wasser im Dampftopf auflösen. Dann den gekochten Reis durch Mull und Watte in den Agar filtrieren. An 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten lang im Dampftopf sterilisieren.

Den sterilisierten flüssigen Agar gossen wir in Petrischalen, und zwar so, daß eben der Boden bedeckt war. Der Agar war nach einem Tag beimpfbar. Dazu wurde die Reisplatte in drei Sektoren eingeteilt, und in jedem Sektor wurde eine Hefe mit der Platin=nadel hauchdünn ausgestrichen und mit einem sterilen Deckglas abgedeckt. Nach 24 Stunden hatten sich meist schon die typischen Formen ausgebildet. Wir mikroskopierten direkt durch die offene Petrischale und konnten in den verschiedenen Fällen die folgenden Merkmale feststellen (SCHABINSKI):

<u>Blastosporen:</u>	Runde Sproßzellen
<u>Pseudomycel:</u>	Sproßzellen, die aneinander hängen bleiben und langgestreckt werden. Sie können echtes, septiertes Mycel vortäuschen.
<u>Chlamydosporen:</u>	Abgerundete, aufgetriebene Sproßzellen mit körniger Innenstruktur
<u>Arthrosporen:</u>	Entstehen durch Zerfall rechtwinklig septierten echten Mycels.

Ascosporen: werden nur von perfekten Hefen gebildet (z.B. *Saccharomyces species*).

Arthrosporen finden sich bei perfekten und imperfekten Hefen (z.B. *Saccharomyces* und *Trichosporon spec.*). Pseudomycel weisen bei den imperfekten Hefen die *Candida*-Arten auf. Chlamydosporen und Pseudomycel weisen auf *Candida albicans*. Blastosporen ohne Mycel haben *Cryptococcus*-, *Torulopsis*- und *Rhodotorula*-Arten. Letztere bilden ein carotinoides Pigment und können dadurch bereits makroskopisch erkannt werden.

So ist mit Hilfe der Reisplatte meist schon eine Gattungsdiagnose möglich. Im Falle der *Candida albicans* kann sogar die Art-Diagnose gestellt werden, da diese Hefe charakteristische Chlamydosporen bildet (RIETH (132,133); MALE; FISCHER (40); RIETH, HANSEN, EL FIKO und ITO; KALKOFF und JANKE; RIETH und SCHÖNFELD).

2.2.4.2. Physiologische Differenzierung

Die physiologischen Eigenschaften der Hefepilze erlauben uns letztlich die Artdiagnose zu stellen (RIETH (131); RIETH und SCHÖNFELD; FISCHER (40); KALKOFF und JANKE u.a.).

2.2.4.2.1. Vergärung

Wir prüften die Zuckerfermentation nach LODDER und KREGER van RIJ anhand der fünf Zucker Glukose, Galaktose, Saccharose, Maltose und Laktose.

Von jedem Zucker wurde eine 2%ige Lösung vergoren, die außerdem noch 2 % Pepton enthielt. Als Indikator verwendeten wir alkoholisches Bromthymolblau, das die Lösung im neutralen Milieu grün färbt, bei Säurebildung in gelb umschlägt. Gasbildung wurde mit Hilfe von Gärröhrchen, sog. Durham-Röhrchen, abgelesen.

Herstellung der Gärlösungen

1. Es wurde 2%iges Peptonwasser hergestellt (20 g pro Liter dest. Wasser) und filtriert.
2. 4 g des jeweiligen Zuckers wurden in 200 ml Peptonwasser gelöst. Somit erhielt man eine 2%ige Lösung.
3. Als Indikator wurde 5%iges Bromthymolblau hinzugefügt, und zwar 0,7 ml pro 100 ml Zucker-Peptonwasser.
4. Der pH-Wert wurde auf 7,0 eingestellt; die Farbe mußte dunkelgrün sein.
5. Reagenzgläschen wurden mit Durham-Röhrchen beschickt, deren Öffnung nach unten zeigte.
6. Ca. 5 ml der verschiedenen Zuckerlösungen wurden nun in die Reagenzgläschen gefüllt.

7. Die Luft mußte aus den Durham-Röhrchen entfernt werden, indem die Reagenzgläschen mit dem Daumen verschlossen und umgekippt wurden.
8. Die Reagenzgläschen wurden dann entsprechend der verschiedenen Zuckerlösungen mit farbmarkierten Stopfen verschlossen und an 3 aufeinanderfolgenden Tagen im Dampftopf bei 100°C sterilisiert, und zwar 30 Minuten am 1. Tag, 20 Minuten am 2. Tag und 15 Minuten am 3. Tag.

Daraufhin konnten die Gärlösungen mit den verschiedenen Hefen beschickt werden. Mit der Platinöse entnahmen wir aus den Kulturenröhrchen Hefematerial und vermischten es mit der Gärlösung, und zwar soviel Material, bis die Lösung trübe erschien.

Das Ergebnis konnte in der Zeit zwischen einer Woche und drei Wochen abgelesen werden:

- Fand sich im Durham-Röhrchen ein Gasbläschen, so notierten wir (+)
- War das Röhrchen halb mit Gas gefüllt, dann vermerkten wir +
- Füllte das Gas mehr als die Hälfte des Röhrchens aus, dann notierten wir ++
- Schwamm das Röhrchen oben, so bezeichneten wir das mit +++
- Waren keine Gasbläschen vorhanden, sondern nur ein Farbumschlag von grün nach gelb, so notierten wir ein "S" (= Säurebildung).

Außerdem konnten wir in diesem flüssigen Medium noch andere Eigenschaften beobachten, so z.B. die Ausbildung von Trübungen, die Bildung einer Kahlhaut (z.B. bei *Pichia fermentans*, einer perfekten Hefe) u.a. Die Blaufärbung der Gärlösung sprach für Verunreinigung durch alkalibildende Bakterien (MALE); in einem solchen Fall mußte der Versuch wiederholt werden.

2.2.4.2.2. Assimilation

Unter Assimilation versteht man allgemein Verwertung eines bestimmten Stoffes für den anabolen Stoffwechsel.

Wir untersuchten die Kohlenstoff- und die Stickstoffassimilation der Hefen. Als Kohlenstoffquelle dienten uns auch hier

die fünf Zucker Glukose, Galaktose, Saccharose, Maltose und Laktose. Bei der Stickstoffassimilation war von Bedeutung, ob Stickstoff in anorganischer Form (KNO_3) verwertet werden konnte. Zur Kontrolle wurde die Assimilation von organischem Stickstoff (Pepton), die allen Hefen möglich ist, stets mitgeprüft.

C-Assimilation

Nicht jede Hefe kann jeden Zucker verwerten. Um die Aussage zu ermöglichen, welcher Zucker assimiliert wird, muß ein kohlenhydratfreies Medium hergestellt werden, zu dem dann der zu prüfende Zucker gegeben wird.

Wir verwendeten statt des früher allgemein gebräuchlichen Faulagars den Special Agar Noble von Difco-Laboratories (POLEMANN, BÜHLMANN u.a.). Die Handhabung ist einfach, und die Ergebnisse sind die gleichen.

Als Zusatz nahmen wir Bacto-Yeast Nitrogen Base von Difco. Er enthält alle Nährstoffe und Vitamine, die für die Hefezüchtung wichtig sind, außer einer verwertbaren Kohlenstoffquelle. Aus diesem Zusatz fertigten wir eine "Stammlösung" an, die wir im Kühlschrank aufbewahren konnten und so jederzeit zur Hand hatten. Die Lösung enthielt 13,4 g Difco Nitrogen Base auf 200 ml Aqua destillata.

3 g Difco Special Agar Noble wurden in 180 ml Wasser aufgelöst, 20 ml der Stammlösung dazugegeben und im Dampftopf sterilisiert.

Von den fünf zu prüfenden Zuckern wurde je eine 20%ige sterile Lösung hergestellt. Mit etwa 5 ml physiologischer Kochsalzlösung wurden dann in einem Reagenzglas Aufschwemmungen von jeder Hefe bereitet. Diese Aufschwemmung gaben wir zur Hälfte (die andere Hälfte blieb für die Stickstoffassimilation reserviert) in eine sterile Petrischale und sofort den handwarmen Assimilationsagar dazu. Durch vorsichtiges Schwenken wurden Hefe und Agar vermischt.

Nachdem der Agar fest geworden war, wurden an markierten Stellen in den verschiedenen Zuckerlösungen getränkte Filterpapierplättchen aufgelegt.

Nach ein bis zwei Tagen konnten die Ergebnisse abgelesen werden. Die Platten wurden im durchfallenden Licht gegen einen dunklen Hintergrund betrachtet. Es waren Trübungshöfe um diejenigen Plättchen entstanden, deren Zucker assimiliert worden waren.

N-Assimilation

Alle Hefen sind in der Lage, organischen Stickstoff zu assimilieren. Einige wenige Hefen, wie z.B. *Candida utilis*, *Candida pelliculosa*, *Torulopsis aerea* u.a., können außerdem anorganischen Stickstoff verwerten.

Für diese Prüfung benötigten wir ein stickstoffreies Medium, zu dem dann wahlweise organischer Stickstoff in Form von Pepton und anorganischer Stickstoff in Form von Kaliumnitrat gegeben werden konnten.

Wir verwendeten wieder Special Agar Noble von Difco, aber als Zusatz Bacto-Yeast Carbon Base. Die Stammlösung, die wir auch hier anfertigten, enthielt 23,4 g Difco Carbon Base auf 200 ml Aqua dest. 3 g Agar wurden in 180 ml Wasser gelöst und von der Stammlösung 20 ml dazu gegeben. Anschließend erfolgte die Sterilisation im Dampftopf.

Wie bei der C-Assimilation beschrieben, wurden auch hier Petrischalen ausgegossen, die aber nur mit zwei Plättchen belegt wurden. Ein Plättchen war vorher in Pepton getaucht worden, das andere in KNO_3 .

Nach 1-2 Tagen waren je nach Hefe Trübungshöfe um die Plättchen entstanden.

2.2.4.2.3. Bildung stärkeähnlicher Substanz

Cryptococcus- und *Torulopsis*-Arten bilden beide auf der Reisplatte nur Blastosporen. Auch durch Vergärung und Assimilation lassen sie sich nicht endgültig voneinander trennen. Es bedarf daher der Prüfung weiterer Eigenschaften.

Die *Cryptococcus*-Arten bilden häufig eine Kapsel, die man in einem Tuschepräparat nachweisen kann (COUDERT). *Cryptococcus*-

Arten bilden außerdem eine stärkeähnliche Substanz, Torulopsis-Arten nicht.

Wir impften daher zur Unterscheidung der beiden Gattungen die Hefen auf "Stärke-Agar". Nach 14 Tagen wurde vorsichtig Lugolsche Lösung über die Hefe gegossen und im Falle einer Cryptococcus-Art eine Blaufärbung beobachtet.

"Stärke-Agar"

$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	1,0
KH_2PO_4	1,0
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$	0,5
Dextrose	10,0
Agar	30,0
2 % Peptonwasser	100,0
Aqua dest.	900,0

Hatten wir Verdacht auf *Cryptococcus neoformans*, so konnten wir die betreffende Hefe einer Prüfung auf "Negersaat-Kreatinin-Agar" nach STAIB unterziehen. "Negersaat" ist die Frucht der Komposite *Guizotia abyssinica* und ist in jeder Vogelfutterhandlung erhältlich. Die Körner werden zur Herstellung des Agars im Starmix fein pulverisiert.

"Negersaat-Kreatinin-Agar" nach STAIB

Dextrose	10,0
KH_2PO_4	1,0
Kreatinin	1,0
Negersaat	50,0
Agar	15,0
Aqua dest. ad	1000,0

S. Den verflüssigten Agar durch mehrere Lagen Gaze möglichst klar filtrieren und bei 110°C im Dampftopf sterilisieren.

Cryptococcus neoformans wächst auf diesem Agar schwarz und schleimig.

Die Ergebnisse unserer morphologischen und physiologischen Untersuchungen vermerkten wir in Tabellen. Die Auswertung nahmen wir nach einer Aufstellung von RIETH und SCHÖNFELD vor.

2.2.5. I d e n t i f i z i e r u n g d e r S c h i m m = m e l p i l z e

Die Schimmelpilze aus der Reinkultur impften wir mit der Platinnadel an drei Stellen auf CZAPEK-DOX-Agar in Petrischalen (SCHIRREN; THOM und RAPER; GÖTZ (49); UECKERT (163); BELSAN und FRAGNER; de VRIES).

CZAPEK-DOX-Agar

Saccharose	30,0
NaNO_3	2,0
K_2HPO_4	1,0
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$	0,5
KCl	0,5
FeSO_4	0,01
Agar	15,0
Aqua dest. ad	1000,0

S. An drei aufeinanderfolgenden Tagen je 20 Minuten im Dampftopf bei 120°C sterilisieren.

Nach Ausbildung der typischen Wuchsformen, etwa zwischen 5 und 14 Tagen, konnte mit der mikroskopischen Beurteilung begonnen werden.

Wir mikroskopierten direkt durch die Petrischale, wobei wir hauptsächlich den Rand der Kolonie betrachteten, da hier das Wachstum nicht allzu dicht war.

Für die Betrachtung charakteristischer morphologischer Merkmale bei stärkster Vergrößerung fertigten wir ein Zupf-Präparat an. Zu diesem Zweck wurde ein möglichst kleines Partikelchen von der Kultur entnommen und auf einem Objektträger in physiologischer Kochsalzlösung auseinandergezupft. Dann wurde mit einem Deckglas abgedeckt und mikroskopiert.

In Tabellen vermerkten wir Farbe, Form und Oberfläche der Schimmelkolonie. Ferner notierten wir die speziellen morphologischen Charakteristika wie Anordnung, Farbe und Form der Konidien und des Mycel, Struktur der Pinsel bei *Penicillium*-

Arten, Vorkommen von Perithechien und Sklérotien usw.

Die *Penicillium*- sowie *Paecilomyces*- und *Scopulariopsis*-Arten bestimmten wir nach RAPER, THOM und FENNEL, die *Aspergillus*-Arten nach THOM und RAPER. Außerdem standen uns noch die Werke von FUNDER, BARNETT, de VRIES und HENRICI zur Verfügung.

Einige Schimmelpilze konnten nicht identifiziert werden, vor allem, wenn sie in Mischkulturen vorlagen, die wir trotz mehrerer Versuche nicht trennen konnten.

3. DURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE

Unser Krankengut setzte sich zusammen aus Patienten der Klinik und Poliklinik. Wir untersuchten die psoriatisch veränderten Nägel und die Interdigitalräume von 100 Patienten.

Außerdem untersuchten wir zum Vergleich die veränderten Nägel von 25 Patienten mit Durchblutungsstörungen der Extremitäten, Nageltraumen, Diabetes, Ekzem, Ichthyosis.

3.1. MYKOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN DER NÄGEL UND DER INTERDIGITALRÄUME VON 100 PSORIASISPATIENTEN

3.1.1. Alter und Geschlecht

Wir untersuchten 52 männliche Personen zwischen 6 und 78 Jahren und 48 weibliche Personen zwischen 9 und 83 Jahren.

Tab. 2 Altersverteilung der untersuchten Psoriasispatienten

Jahre	♂	♀	Summe
6 - 20	4	6	10
20 - 30	5	10	15
30 - 40	9	5	14
40 - 50	9	6	15
50 - 60	8	6	14
60 - 70	9	7	16
70 - 83	8	8	16
Gesamt	52	48	100

Nach dieser Tabelle war bei unseren Untersuchungen jede Altersstufe etwa gleich stark vertreten.

3.1.2. Lokalisation und Formen der Schuppenflechte

Die meisten Patienten wiesen neben den uns hauptsächlich interessierenden Nagelveränderungen eine Psoriasis vulgaris am Stamm und am Kopf auf. Bei einigen Patienten waren Hände und Füße in den psoriatischen Prozeß einbezogen, wenige Patienten hatten zusätzlich eine Nagelwallpsoriasis. In den beiden letztgenannten Fällen untersuchten wir außer den Nägeln und Interdigitalräumen auch die betreffenden Schuppenauflagerungen.

Nagelveränderungen bei psoriatischer Erythrodermie und Psoriasis pustulosa waren, wie auch isolierte Nagelpsoriasis, seltene Vorkommnisse.

Tab. 3 Lokalisation der psoriatischen Herde bei den untersuchten Psoriasis-Patienten

	Pat.-Zahl
Psoriasis vulg. ohne Beteiligung der Hände u. Füße	79
Psor. vulg. mit Beteiligung der Hände	8
Psor. vulg. mit Beteiligung der Füße	5
Psor. vulg. mit Beteiligung des Nagelwalls	2
Psoriat. Erythrodermie	3
Psor. pustulosa	2
Isolierte Nagel-Psor.	1
Gesamt	100

3.1.3. Nagelveränderungen

Bei unseren Untersuchungen psoriatischer Nägel stellten wir fest, daß die Zehennägel fast doppelt so oft wie die Fingernägel betroffen waren. 54 Patienten wiesen veränderte Fingernägel, 90 Patienten veränderte Zehennägel auf.

Tab. 4 Lokalisation der Nagelveränderungen

	Pat.-Zahl
nur Fingernägel	10
nur Zehennägel	46
Finger- und Zehennägel	44
Gesamt	100

Wir haben die Nagelveränderungen in leichte und schwere Formen eingeteilt.

Bei den leichten Formen handelte es sich um eine Verformung oder Verfärbung des Nagels ohne erkennbaren Zerfall der Nagelsubstanz.

Zu den leichten Formen rechneten wir:

Tüpfel, Furchen, Rillen, Farbänderungen, Onychorrhexis.

Zu den schweren Formen zählten wir:

Ölflecke, subunguale Hyperkeratosen, Onycholysis, Onychogryposis, Erweichung, Verdickung, Dystrophie u.ä.

Tab. 5 Grad der Nagelveränderungen

	Pat.-Zahl
Finger leichte	19
schwere	35
Zehen leichte	35
schwere	55

3.1.4. Bestandsdauer der Nagelveränderungen

Nur 42 Patienten konnten sicher Auskunft geben, wie lange die Nagelveränderungen überhaupt bestanden. 15 Patienten fiel auf, daß die Nagelerscheinungen mit Psoriasissschüben in Zusammenhang standen; 10 konnten sich erinnern, daß zur Zeit des erstmaligen Auftretens der Schuppenflechte auch die Nagelveränderungen aufgetreten waren. Bei 14 Patienten bestanden schon etliche Jahre Hauterscheinungen, bevor ihnen zum ersten Mal Veränderungen der Nägel aufgefallen waren. In 2 Fällen wurden zuerst Nagelerscheinungen bemerkt, bis dann nach einem halben bis einem Jahr eine Schuppenflechte der Haut manifest wurde.

Nur bei einer Patientin bestanden Nagelveränderungen ohne Hautmanifestation. Nach den sehr genauen anamnestischen Angaben und nach dem klinischen Bild lag jedoch über die psoriatische Natur der Nagelveränderungen kein Zweifel vor. Die Patientin hatte als erstes Symptom unter der Lunula rote Pünktchen gesehen, die einen stechenden Schmerz verursacht hatten. Nach etwa einer Woche war dann ein gelblicher Fleck unter dem Nagel erschienen. Bei der Untersuchung stellten wir an dem entsprechenden Fingernagel einen Ölfleck und einen geröteten Lunularrand fest.

Bei dieser Patientin und bei einer weiteren mit subungualen Keratosen an den Zehennägeln war die Manipulation zur Gewinnung des Materials schmerzhaft, alle anderen Patienten gaben keinerlei Schmerzen an.

3.1.5. Schnelligkeit des Nagelwachstums

Auf die Frage nach der Schnelligkeit des Nagelwachstums konnten nur 34 Patienten antworten. Um einen groben Vergleich anstellen zu können, fragten wir die Patienten, wie oft sie die Nägel schneiden mußten. Alle 34 Patienten konnten sichere Angaben nur über die Fingernägel machen.

Tab. 6 Angabe über die Häufigkeit des Nagelschneidens
der Fingernägel

	Pat.-Zahl
jede Woche	12
jede 2. Woche	13
jede 3. Woche	8
jede 4. Woche	1

Die Nägel wachsen pro Tag etwa 0,1 mm (HELLER, PINKUS u.a.). Demnach kann man die Patientengruppe, die die Nägel jede bis jede zweite Woche schneiden muß, als normal bezeichnen. Bei jenen Patienten, die die Nägel seltener schneiden müssen (24 %), besteht demnach wohl eine Bradyplasie.

3.1.6. Klinische Untersuchung der Interdigitalräume

Die Interdigitalräume der Hände waren bei allen 100 Patienten klinisch unauffällig.

Die Interdigitalräume der Füße waren bei 58 Patienten unverändert. Eine angedeutete Schuppung, die nicht auf psoriatischen Läsionen beruhte, zeigten 25 Patienten. Ausgeprägte Schuppung und Mazeration bestand bei 17 Patienten.

Tab. 7 Ausmaß der Interdigitalraum-Veränderungen bei
den verschiedenen Patienten

	Pat.-Zahl	<u>Interdigitalräume</u>		
		unver= ändert	gering verändert	maze= riert
Pat. mit Nagel= veränderungen an den Fingern	10	10	-	-
Pat. mit Nagel= veränderungen an den Zehen	46	27	12	7
Pat. mit Nagel= veränderungen an Fingern u. Zehen	44	21	13	10
Gesamt	100	58	25	17

3.1.7. P i l z w a c h s t u m

Wir untersuchten bei den 100 Patienten die Finger- und Fußnägel, sowie die Interdigitalräume und in Einzelfällen psoriatische Schuppenauflagerungen an Händen und Füßen.

Bei 27 Patienten wuchsen an keiner dieser Stellen Pilze, bei den übrigen 73 nicht an allen untersuchten Stellen.

3.1.7.1. Psoriasisnägel

Bei 37 Patienten waren die Kulturen steril, bei 63 Patienten erhielten wir positive mykologische Ergebnisse.

Tab. 8 Untersuchungsergebnisse der Finger- und Zehennägel

	Pat.-Zahl	%
Mykolog. positive Ergebnisse	63	100,0
* Mikroskop. positiv	3	9,5
Kulturell positiv	63	100,0
Dermatophyten	0	0
Hefen	31	49,5
Schimmel	21	33,0
Dermatophyten und Hefen oder Schimmel	0	0
Hefen und Schimmel	11	17,5

Die Ergebnisse aus Tab.8 haben wir nach den verschiedenen Hefe- und Schimmelpilzarten aufgeschlüsselt in Tab. 9 und 10 festgehalten.

Da bei einigen Patienten mehrere verschiedene Pilze wuchsen, liegt die Gesamtzahl der isolierten Pilze höher als der Zahl der positiven Untersuchungsergebnisse entspricht.

* In keinem Fall wurden Pilze ausschließlich im Nativpräparat nachgewiesen.

Tab. 9 Aus Psoriasisnägeln isolierte Hefepilze

Hefen	<u>Finger</u>		<u>Zehen</u>		Summe
	leicht veränd.	schwer veränd.	leicht veränd.	schwer veränd.	
<i>Candida parapsilosis</i>	1	2	1	3	7
<i>Candida tropicalis</i>	1	1	-	3	5
<i>Candida albicans</i>	-	2	-	1	3
<i>Candida krusei</i>	1	1	-	1	3
<i>Candida guilliermondii</i>	1	-	-	1	2
<i>Candida humicola</i>	-	-	-	1	1
<i>Torulopsis famata</i>	1	1	-	5	7
<i>Torulopsis dattila</i>	-	1	1	-	2
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	1	4	2	3	10
<i>Rhodotorula rubra</i>	-	1	1	-	2
<i>Trichosporon cutaneum</i>	-	1	-	2	3
<i>Pichia fermentans</i>	1	-	-	-	1
nicht identifiziert (nicht <i>Candida albicans</i>)	-	1	3	2	6
Gesamt	7	15	8	22	52

Schimmel	<u>Finger</u>		<u>Zehen</u>		Summe
	leicht veränd.	schwer veränd.	leicht veränd.	schwer veränd.	
Penicillium species	-	1	2	4	7
Penicillium commune	-	3	1	-	4
Penicillium brevi-compactum	-	-	-	1	1
Penicillium janthinellum	-	1	-	-	1
Penicillium chrysogenum	-	1	-	-	1
Scopulariopsis brevicaulis	-	-	2	4	6
Paecilomyces	-	1	-	2	3
Aspergillus species	-	-	-	1	1
Aspergillus fumigatus	-	1	-	-	1
Aspergillus glaucus	-	-	-	2	2
Aspergillus niger	-	1	-	-	1
Spicaria	-	-	-	1	1
Cephalosporium	-	-	-	1	1
Cladosporium	-	-	-	1	1
Aleurisma carnis	-	-	1	-	1
Mucor	-	-	-	1	1
nicht identifiz.	-	-	1	2	3
Gesamt	-	9	7	20	36

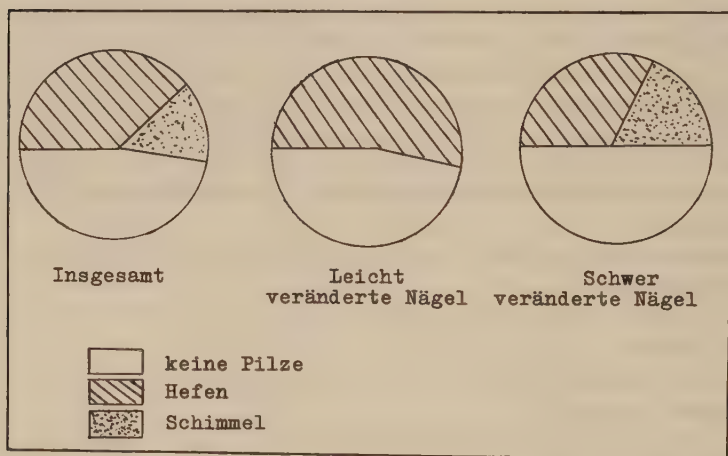
Beziehung zwischen dem Grad der Nagelveränderungen und dem Pilzwachstum

Wir hatten die Nagelveränderungen in leichte und schwere Formen eingeteilt (Tab.5). Es war anzunehmen, daß schwer veränderte Nägel häufiger von Pilzen besiedelt waren als leicht veränderte. In Tab. 11 und 12, sowie in Abb. 1 und 2 soll der Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Nagelerscheinungen und dem Pilzbefall veranschaulicht werden.

Tab. 11 Zahl der Patienten mit Pilzwachstum in den Fingernägeln

Nagelveränderungen	Pat.-Zahl	Pilze bei (Pat.-Zahl)	%
insgesamt	54	28	52
leichte	19	10	53
schwere	35	18	50

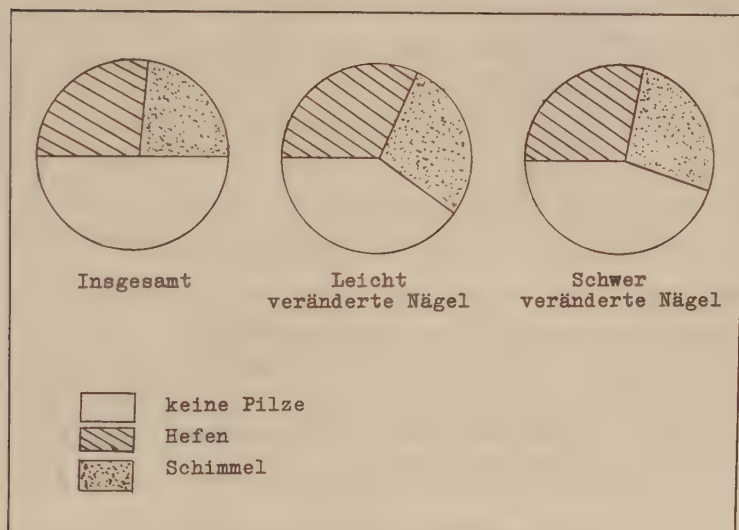
Abb. 1 Darstellung des Pilzwachstums in den Fingernägeln



Tab. 12 Zahl der Patienten mit Pilzwachstum in den
Zehennägeln

Nagelveränderungen	Pat.-Zahl	Pilze bei <Pat.-Zahl>	%
insgesamt	90	45	50
leichte	35	21	60
schwere	55	30	55

Abb. 2 Darstellung des Pilzwachstums in den
Zehennägeln



3.1.7.2. Interdigitalräume

Bei der mykologischen Untersuchung der Interdigitalräume ergaben sich bei 59 Patienten negative und bei 41 Patienten positive Ergebnisse.

Tab. 13 Untersuchungsergebnisse der Interdigitalräume

	Pat.-Zahl	%
Mykolog. positive Ergebnisse	41	100,0
* Mikroskop. positiv	9	22,0
Kulturell positiv	41	100,0
Dermatophyten	7	17,1
Hefen	18	44,1
Schimmelpilze	9	22,0
Dermatophyten und Hefen	1	2,4
Dermatophyten und Schimmel	0	0
Dermatophyten und Hefen und Schimmel	2	4,8
Hefen und Schimmel	4	9,6

Die Ergebnisse aus Tab. 13 sind nach den verschiedenen Pilzarten getrennt in Tab. 14, 15 und 16 aufgeführt.

Auch hier liegt - wie bei den Untersuchungen der Nägel - die Zahl der isolierten Pilze höher als die Zahl der Untersuchungen, da bei etlichen Patienten in den Zehenzwischenräumen mehrere verschiedene Pilze wuchsen.

* In keinem Fall wurden Pilze ausschließlich im Nativpräparat nachgewiesen.

Tab. 14 Aus den Interdigitalräumen isolierte Dermatophyten

Dermatophyten	Interdigitalräume mazeriert
Trichophyton rubrum	6
Trichophyton mentagrophytes	2
Trichophyton mentagrophytes var. laticolor	2
Gesamt	10

Tab. 15 Aus den Interdigitalräumen isolierte Hefepilze

Hefen	Interdigitalräume			Summe
	unver= ändert	gering veränd.	maze= riert	
Candida parapsilosis	-	2	2	4
Candida guilliermondii	-	2	2	4
Candida albicans	1	-	2	3
Candida tenuis	1	-	1	2
Candida tropicalis	-	1	-	1
Torulopsis famata	-	2	1	3
Torulopsis dattila	1	1	-	2
Torulopsis ernobii	-	-	1	1
Rhodotorula mucilaginosa	1	-	1	2
Rhodotorula rubra	1	-	-	1
nicht identifiziert (nicht Candida albicans)	1	2	-	3
Gesamt	6	10	10	26

Tab. 16 Aus den Interdigitalräumen isolierte Schimmelpilze

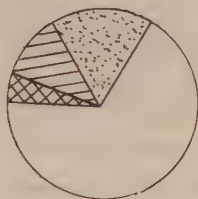
Schimmel	Interdigitalräume			Summe
	unver= ändert	gering veränd.	maze= riert	
Penicillium species	-	1	-	1
Penicillium commune	-	1	1	2
Penicillium vermiculatum	1	-	-	1
Scopulariopsis brevicaulis	-	1	3	4
Paecilomyces	-	1	-	1
Aspergillus species	-	1	-	1
Botrytis cinerea	-	-	1	1
Cladosporium	-	2	-	2
Aleurisma	1	-	-	1
Phoma	-	1	-	1
nicht identifiziert	-	1	-	1
Gesamt	2	9	5	16

Beziehung zwischen dem Grad der Interdigitalraumveränderungen und dem Pilzwachstum

Wir haben bei den 100 Psoriasispatienten unveränderte, geringgradig veränderte - im Sinne einer angedeuteten Schuppung - und mazerierte Zehenzwischenräume mykologisch untersucht. In Tab. 17 und Abb. 3 wird gezeigt, wie hoch der Prozentsatz der einzelnen Pilze in den verschiedenen Zehenzwischenräumen liegt und welche Pilze daran beteiligt sind.

Abb. 3

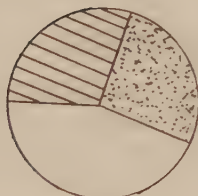
Darstellung des Pilzwachstums in den
Interdigitalräumen



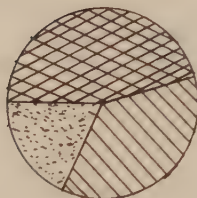
Unveränderte und
veränderte Inter=
digitalräume
insgesamt



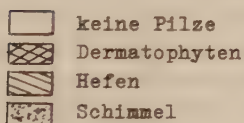
Unveränderte
Interdigital=
räume



Geringgradig
veränderte
Interdigital=
räume



Mazerierte
Interdigital=
räume



Tab. 17 Zahl der Patienten mit Pilzwachstum in den Interdigitalräumen

Interdigitalräume	Pat.-Zahl	Pilze bei <Pat.-Zahl>	%
insgesamt	100	38	38,0
unverändert	58	9	15,5
geringe Schuppung	25	14	56,0
mazeriert	17	17	100,0

3.1.8. Besondere Fragestellungen

Bei unseren mykologischen Untersuchungen waren in Einzelfällen Besonderheiten aufgefallen, die im folgenden aufgeführt werden sollen.

3.1.8.1. Untersuchung psoriatischer Hautherde

7 Patienten, deren psoriatische Nägel wir untersucht hatten, wiesen psoriatische Schuppung an den Händen auf; bei 2 Patienten bestand eine Nagelwallpsoriasis, bei 4 anderen lagen psoriatische Herde an den Füßen vor.

In diesen 13 Fällen unterzogen wir das Schuppenmaterial der mykologischen Untersuchung. In 3 Fällen ergaben sich positive Befunde, und zwar in allen 3 Fällen aus Schuppen der Hand.

- 1 mal *Rhodotorula mucilaginosa* (vgl. unter 3182)
- 2 mal *Candida albicans*

3.1.8.2. Vorkommen des gleichen Pilzes an verschiedenen Stellen

Bei einem 70jährigen Mann mit psoriatisch veränderten Nägeln bei einer Psoriasis vulgaris wuchs in den Kulturen aus

- Finger- und Zehennagelsubstanz
- Material aus den Interdigitalräumen
- Psoriasis-Schuppen der Hände

der Hefepilz *Rhodotorula mucilaginosa*.

Rhodotorula mucilaginosa kam in einem weiteren Fall an drei verschiedenen Stellen vor, und zwar an:

- Fingernägeln
- Zehennägeln
- Interdigitalräumen.

Die Hefe Candida tropicalis isolierten wir bei zwei Patienten aus verschiedenen Stellen. Einmal gleichzeitig aus Finger- und Zehennägeln, zum andern aus Zehennägeln und Interdigitalräumen.

3.1.8.3. Vorkommen verschiedener Pilze an einer Stelle

In 15 Fällen fanden sich mehrere verschiedene Pilze an einer Stelle. Die beobachteten Mischbesiedlungen sind in Tab. 17, 18, 19 festgehalten.

Tab. 17 Mischbesiedlungen in Zehennägeln

Kombination	Pilzart
Hefe und Hefe	Candida tropicalis Rhodotorula mucilaginosa Torulopsis famata Rhodotorula mucilaginosa
Hefe und Schimmel	Candida parapsilosis Paecilomyces Torulopsis famata Penicillium brevi-compact. Rhodotorula mucilaginosa Candida guilliermondii Aspergillus glaucus
Schimmel und Schimmel	Penicillium species Aspergillus species

Tab. 18 Mischbesiedlungen in den Fingernägeln

Kombination	Pilzart
Hefe und Schimmel	Candida tropicalis
	Penicillium chrysogenum
	Rhodotorula mucilaginosa
	Penicillium janthinellum
	Candida parapsilosis
	Penicillium commune

Tab. 19 Mischbesiedlungen in den Interdigitalräumen

Kombination	Pilzart
Dermatophyt und Hefe	Trichophyton mentagrophytes Candida guilliermondii
Dermatophyt und Hefe und Schimmel	Trichophyton rubrum Candida parapsilosis Candida tenuis Penicillium commune Trichophyton mentagrophytes Candida parapsilosis Botrytis cinerea
Hefe und Hefe	Candida guilliermondii Rhodotorula mucilaginosa
Hefe und Schimmel	Torulopsis dattila Scopulariopsis brevicaulis Paecilomyces Torulopsis ernobii Scopulariopsis brevicaulis

3.1.8.4. Besonderheiten im Zusammenhang mit der Isolierung des Schimmelpilzes Scopulariopsis brevicaulis

Wir fanden Scopulariopsis brevicaulis 10 mal, und zwar nur in Zehennägeln und Zehenzwischenräumen, nicht in Fingernägeln.

6 mal isolierten wir den Pilz aus Zehennägeln, davon 2 mal nur aus dem Großzehennagel.

2 mal war er der alleinige Pilz im mazerierten Zehenzwischenraum, 2 mal kam er kombiniert mit Hefen und Schimmeln im Zehenzwischenraum vor.

3.1.8.5. Zusammentreffen von Mykosen der Zehenzwischenräume und psoriatisch veränderten Nägeln

In 12 Fällen bestand eine Interdigitalmykose, hervorgerufen durch Dermatophyten oder Candida albicans. Dermatophyten wurden ausschließlich aus mazerierten Zehenzwischenräumen isoliert, während Candida albicans sich auch im unveränderten Interdigitalraum fand.

Bei diesen Befunden interessierte besonders die Frage, ob von der nachgewiesenen Interdigitalmykose ausgehend auch die psoriatisch veränderten Zehennägel infiziert worden waren. Dabei war zu erwarten, daß der Grad und die Dauer der psoriatischen Nagelveränderungen für das Zustandekommen einer derartigen Infektion von Bedeutung sind.

In Tab. 20 haben wir die entsprechenden Daten und die mykologischen Befunde der einzelnen Patienten gegenübergestellt.

Überraschenderweise ergab sich, daß in keinem Fall ein gleichzeitiges Vorkommen von Dermatophyten oder Candida albicans im Zehenzwischenraum und in den Psoriasisnägeln zugleich nachweisbar war. Bei 4 Patienten ließen sich aus den Nägeln überhaupt keine Pilze isolieren. Bei den übrigen Patienten fanden wir apathogene Hefen und Schimmelpilze, die ihrerseits wiederum keimnal gleichzeitig auch in den Interdigitalräumen auftraten.

Tab. 20 Mykosen der Zehenzwischenräume und Pilzwachstum
in den entsprechenden Zehennägeln

	<u>Nagelveränderungen</u>		<u>Pilze</u>	
	Dauer	Intensität	ZZR	Ze-Nägel
Pat. I	1/2 J	leicht	Trich. rubr.	Ø
Pat. II	3 J.	schwer	Trich. ment. Botrytis cin. Cand. parapsil.	Ø
Pat. III	1 J.	schwer	Trich. ment. var. lact.	Ø
Pat. IV	?	leicht	Trich. ment. var. lact.	Cand. paraps.
Pat. V	?	schwer	Trich. ment. Cand. guill.	Penic. spec.
Pat. VI	1-2 J.	schwer	Trich. rubr.	Mucor
Pat. VII	3 J.	schwer	Trich. rubr.	Penic. comm.
Pat. VIII	5 J.	schwer	Trich. rubr.	Rhod. mucil. Torul. fam.
Pat. IX	4-5 J.	schwer	Trich. rubr.	Ø
Pat. X	1 J.	leicht	Trich. rubr. Cand. parapsil. Cand. tenuis Penic. comm.	Torul. fam. Penic. brevi- compact.
Pat. XI	7 J.	schwer	Cand. albic.	Ø
Pat. XII	1 J.	leicht	Cand. albic.	Asperg. glau.

3.2. MYKOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN DER NÄGEL VON VERGLEICHSPATIENTEN

Um die Befunde der Psoriasisnägeln vergleichen zu können, untersuchten wir die Nägel von 25 Patienten mit Nagelveränderungen nicht psoriatischer Genese.

Es handelte sich um Patienten der Klinik und Poliklinik im Alter zwischen 19 und 79 Jahren. Wir untersuchten 18 Männer und 7 Frauen.

Die untersuchten Nägel zeigten Verdickungen, Riffelung, Erweichung, Gryposis, Farbveränderungen, subunguale Hyperkeratosen, Onycholysis u.ä. bei chronisch venöser Insuffizienz, arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten, Unterschenkelekezem, Diabetes, Ichthyosis und Traumen.

Die Nagelveränderungen bestanden zum Teil seit mehreren Monaten, in der Mehrzahl der Fälle aber schon seit vielen Jahren.

Bei 7 Patienten ergab sich ein negativer mykologischer Befund, bei 18 Patienten (72 %) war das Ergebnis positiv.

In Tab. 21 sind die mykologischen Befunde zusammengefaßt.

Tab. 21 Untersuchungsergebnisse der Nägel von Vergleichspatienten

	Pat.-Zahl	%
Mykolog. positive Ergebnisse	18	100,0
* Mikroskop. positiv	5	28,0
Kulturell positiv	18	100,0
Dermatophyten	2	11,1
Hefen	6	33,3
Schimmelpilze	9	50,0
Dermatophyten und Hefen oder Schimmel	0	0
Hefen und Schimmel	1	5,6

-
- * In keinem Fall wurden Pilze ausschließlich im Nativpräparat nachgewiesen.

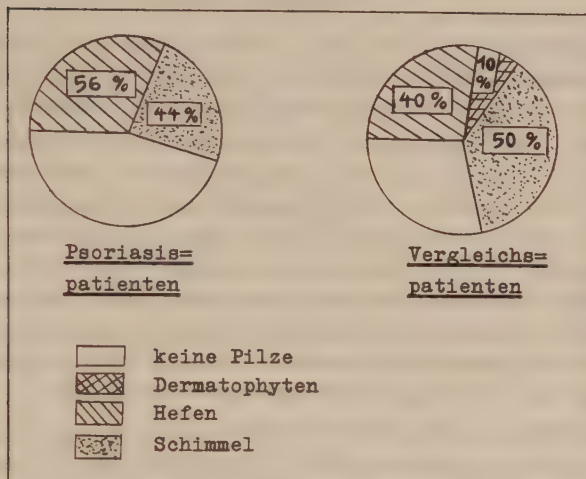
Die Ergebnisse aus Tab. 21 sind nach den verschiedenen Pilzarten aufgeschlüsselt worden und in Tab. 22 festgehalten.

Tab. 22 Isolierte Pilze aus den Nägeln von Vergleichspatienten

		Zahl	Summe
Dermatophyten	Trichophyton rubrum	1	2
	Trichophyton mentagr.	1	
Hefen	Candida species	2	8
	Candida albicans	1	
	Torulopsis species	1	
	Rhodotorula rubra	1	
	nicht identifiziert	3	
Schimmelpilze	Scopulariopsis		10
	brevicaulis	4	
	Penicillium species	3	
	Aspergillus species	1	
	nicht identifiziert	2	

Im folgenden soll das mykologische Ergebnis von den Nägeln der Vergleichspatienten dem Untersuchungsbefund der s c h w e r veränderten Psoriasisnägel - im Sinne von Ölflecken, subungualen Keratosen, Onycholysis u.ä. - gegenübergestellt werden. Dadurch ist bei beiden Gruppen ungefähr der gleiche Grad der Nagelveränderungen erfaßt und somit ein eigentlicher Vergleich möglich.

Abb. 4 Darstellung des Pilzwachstums in schwer veränderten Nägeln von Psoriasispatienten und Vergleichspatienten



Aus Abb. 4 ist ersichtlich, daß die Vergleichspatienten mit 72 % Pilzwachstum höher lagen als die entsprechenden Psoriasispatienten mit 53 %. Außerdem war die Zusammensetzung der Pilzarten bei beiden Gruppen eine andere. So isolierten wir bei den Vergleichspatienten in 2 Fällen (10 %) Dermatophyten und eine vergleichsweise höhere Schimmelpilzzahl als bei den Psoriasispatienten. Bei den letzteren überwog dagegen das Hefewachstum.

4. BESPRECHUNG UND BEURTEILUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

In der Literatur wird immer wieder die auffallend geringe Neigung der Psoriatiker zu Follikulitiden, Furunkulose und impetiginösen Veränderungen erwähnt (NOBL, FRANKL und KORANYI, GRÜNEBERG u.a.). LOEWENFELD und WIGHT konnten in ihren Untersuchungen an Psoriatikern einen "gewissen Grad der Immunität gegen Staphylokokken-Infektionen" feststellen. Im Hinblick auf diese Ergebnisse erschien es uns interessant, ob ähnliche Verhältnisse auch für Pilzinfektionen galten. Denn wir hatten bei Routineuntersuchungen onychomykoseverdächtiger Nägel von Psoriasispatienten in unserem Labor die Feststellung gemacht, daß die Zahl der isolierten Pilze geringer war, als unseren Erwartungen entsprach, vor allem, was Dermatophyten betraf.

Es bestand die Möglichkeit, daß es sich bei diesen Ergebnissen um Zufallsbefunde handeln konnte. Daher stellten wir uns mit dieser Arbeit die Aufgabe, eine größere Zahl von Psoriasispatienten mykologisch zu untersuchen. Es wurden 100 Psoriatiker und zum Vergleich 25 Patienten, deren Nagelveränderungen auf anderen Erkrankungen beruhten, untersucht.

Insbesondere soll auf folgende zwei Punkte näher eingegangen werden:

1. Es sollen Anzahl und Art der aus Psoriasinägel isolierten Pilze mit Pilzbefunden nicht psoriatischer Nägel verglichen werden,
2. Von besonderem Interesse ist die Frage eines Zusammenhanges zwischen dem Pilzwachstum in den Psoriasinägel und gleichzeitig bestehenden mykotischen Infektionen in der Umgebung des Nagels. Denn hierbei war die Möglichkeit eines Übergreifens der Pilzinfektion von der umgebenden Haut auf den geschädigten Nagel zu erwarten.

In der Literatur fanden sich nur wenige Hinweise zu diesem Thema, und die mitgeteilten Ergebnisse waren nicht immer einheitlich.

So konnten FEIT und FINNERUD (38) aus Psoriasismägeln keine Pilze isolieren. Negativ verliefen auch WAISMANNs Untersuchungen hyperkeratotischer, weißlicher Verdickungen der Zehenzwischenräume (sog. "interdigital psoriasis").

Im Gegensatz dazu wird nach GÖTZ' (49) Erfahrungen nicht selten in stark hyperkeratotisch veränderten Psoriasismägeln die Ansiedelung eines Dermatophyten aufgedeckt. Es fehlen jedoch genaue Zahlenangaben. TÉMINE und BOURRHIS fanden in Hautschuppen und subungualen keratotischem Material Candida albicans bei einer Patientin mit Nagelpsoriasis. Für ein positives mykologisches Ergebnis sprechen auch KAMINSKYs Befunde, der die Nagelveränderungen von Psoriasispatienten mit Griseofulvin behandelte und in zwei von elf Fällen eine Heilung erzielte. Es könnte sich also in diesen Fällen um eine zusätzliche Dermatophyteninfektion gehandelt haben.

Von mehreren Autoren ist auf die Tatsache hingewiesen worden, daß u.a. die Onychodystrophie einen Zustand darstellt, in dem der Nagel besonders leicht von Pilzen infiziert wird. Allerdings fand sich in den entsprechenden Mitteilungen oft nur die Angabe, daß "Pilze" gefunden wurden, so daß nicht klar zu ersehen ist, ob damit nur pathogene Pilze, wie Dermatophyten, oder auch saprophytäre Pilze, wie manche Schimmel, verstanden wurden.

Auch muß bedacht werden, daß stark differierende Zahlenangaben bei den einzelnen Autoren mit Zurückhaltung betrachtet werden müssen. Die unterschiedlichen Werte können nämlich u.a. dadurch zustandekommen, daß nur mikroskopische und keine kulturellen Befunde erhoben wurden oder daß verschiedene Nährböden von den jeweiligen Untersuchern verwendet wurden.

So untersuchte FISCHER (41) Nägel, deren Veränderungen auf verschiedenen Ursachen beruhten, und konnte in 25 % einen Pilzbefall feststellen. KRUSPL fand bei ähnlichen Untersuchungen

einen höheren Prozentsatz von 65 % (50 % Hefen, 7 % Dermatophyten). GÖTZ (48) verzeichnete in seinen Untersuchungen ebenfalls einen hohen Prozentsatz an Pilzbefunden (70 % der Fälle Pilze aus Zehennägeln, 50 % aus Fingernägeln), da er nur onychomykoseverdächtige Nägel untersuchte. Die isolierten Pilze setzten sich in den Zehennägeln aus ~ 40 % Dermatophyten, ~ 50 % Schimmel und ~ 10 % Hefen zusammen, in den Fingernägeln etwa zu je einem Drittel aus Dermatophyten, Hefen und Schimmeln.

Bei unseren eigenen Untersuchungen fand sich bei den 25 Vergleichspatienten in 72 % ein positives mykologisches Ergebnis. Dabei entfielen 10 % auf Dermatophyten, 40 % auf Hefen, 50 % auf Schimmel. Bei den Psoriasispatienten ergab sich in 63 % der Nageluntersuchungen ein Pilzbefund, und zwar in den Fingernägeln in 52 % (~ 75 % Hefen und ~ 25 % Schimmel) und in den Zehennägeln in 50 % (Hefen und Schimmel etwa je zur Hälfte).

Die Psoriasisnägel und die aus anderen Ursachen geschädigten Nägel waren also beide etwa gleich stark mit Pilzen besiedelt. Die einzelnen Pilzarten kamen jedoch in beiden Gruppen verschieden häufig vor.

Bei den Psoriasispatienten ergaben sich im einzelnen folgende Ergebnisse:

1. Keine Dermatophyten in Psoriasisnägeln.
2. Relativ mehr Schimmelpilze - hauptsächlich fakultativ pathogene wie *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aleurisma*, *Cephalosporium* u.a. - in den Zehennägeln als in den Fingernägeln,
3. Gar keine Schimmelpilze in leicht veränderten Fingernägeln,
4. Hefepilze in leicht und schwer geschädigten Nägeln praktisch gleich häufig.

Daran ist besonders auffällig, daß Dermatophyten aus Psoriasisnägeln nicht isoliert werden konnten, obwohl die Nägel ihrer Beschaffenheit nach für das Einwachsen von Dermatophyten geeignet sein mußten. Aber auch bei den dystrophischen Nägeln der Vergleichspatienten lag der Prozentsatz mit 10 % niedriger

als erwartet, was allerdings den oben erwähnten Werten von KRUSPL nahekommt.

Apathogene Hefen und Schimmel konnten jedoch ohne große Unterschiede überall angetroffen werden. Fakultativ pathogene Schimmelpilze bevorzugten dagegen stark verändertes, dystrophisches Nagelmateriale.

Für das Angehen der Dermatophyten, vor allem in Psoriasisnägeln, scheint demnach die Dystrophie des Nagelorgans allein nicht auszureichen. Bezüglich der Hefe- und Schimmelpilze ergeben sich dagegen für die Psoriasisnägel nur solche Gesichtspunkte, die auch schon für andere Nagelerkrankungen gelten.

Aber auch zusätzlich förderliche Faktoren - wie eine schon längere Zeit bestehende Mykose der Zehenzwischenräume - hatten keinen Einfluß auf ein bevorzugtes Einwachsen pathogener Pilze in den Nagel. Denn in keinem Fall von 12 kulturell gesicherten Interdigitalmykosen durch *Trichophyton rubrum* oder *Trichophyton mentagrophytes* oder *Candida albicans* konnten diese Pilze gleichzeitig in den entsprechenden Zehennägeln nachgewiesen werden. Wohl fanden sich in diesen Nägeln apathogene Hefen und Schimmel. Diese Pilze waren aber ihrerseits wiederum in keinem Fall auch gleichzeitig in den Zehenzwischenräumen vorhanden. Demnach müssen sie als vorübergehende ubiquitäre Flora angesehen werden.

Außer der Möglichkeit einer Nagelinfektion vom Zehenzwischenraum her war eine solche auch denkbar von sekundär pilzbesiedelten Psoriasisherden der Haut in der Nagelumgebung. Aber nur in drei von dreizehn Fällen mit solchen psoriatischen Schuppenauflagerungen fanden sich Pilze, und zwar die Hefen *Candida albicans* und *Rhodotorula mucilaginosa*. Letztere kann als Ausnahme fall gelten, da diese Hefe gleichzeitig noch in der Nagelsubstanz vorkam. Dies ist wohl damit zu erklären, daß die apathogenen Hefen als ubiquitäre Keime sich leichter an verschiedenen, vor allem vorgeschädigten Stellen ansiedeln können. Ein gegenteiliges Verhalten dazu zeigen aber die Dermatophyten, für deren Einwachsen in die psoriatischen Nägel die allgemein begünstigenden Faktoren nicht zu gelten scheinen.

Es bleibt die Frage offen, ob der fungistatische Einfluß - den das gesunde Gewebe besitzt - in den Psoriasisnägeln trotz ihrer Dystrophie weitgehend erhalten bleibt. Zum anderen bestünde die Möglichkeit, daß ein spezifischer fungistatischer oder fungizider Faktor in den Psoriasisnägeln eine Rolle spielt, der das Nichtangehen von Dermatophyten erklären würde. Es ließe sich dann die These eines "spezifischen potentiellen Abwehrzustandes" - den MIDANA und DOGLIOTTI für die unveränderte Haut des Psoriatikers postulieren - auf die Psoriasisnägel ausdehnen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Beschreibung der Anatomie des normalen Nagels werden psoriatische Nagelerscheinungen besprochen. Es folgt ihre Abgrenzung vor allem gegenüber Nagelelektzem und Nagelmykose.

Geschädigte, dystrophische Nägel nach Traumen, bei Durchblutungsstörungen der Extremitäten u.ä. bilden einen günstigen Nährboden für Pilze. Ob dies auch für psoriatisch geschädigte Nägel zutrifft, sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

Es wurden die Nägel von 100 Psoriasispatienten - Männer und Frauen zwischen 6 und 83 Jahren - untersucht. Dabei waren die Zehennägel etwa doppelt so häufig geschädigt wie die Fingernägel.

Die Nagelerscheinungen wurden in leichte und schwere Formen eingeteilt und dementsprechend auch das Pilzwachstum festgehalten.

Das Untersuchungsmaterial wurde mikroskopisch und kulturell beurteilt, wobei verschiedene Identifizierungsmöglichkeiten für die einzelnen Pilze wahrgenommen wurden (verschiedene Nährböden, Vergärung, Assimilation usw.).

Im wesentlichen ergaben sich folgende Befunde:

In 63 % der Nageluntersuchungen fand sich ein positives mykologisches Ergebnis.

Insgesamt wurden 52 Hefepilze aus den Psoriasisnägeln isoliert, und zwar 22 aus Fingernägeln und 30 aus Zehennägeln. Die häufigsten Vertreter waren *Rhodotorula mucilaginosa*, *Candida parapsilosis*, *Torulopsis famata*.

Die Gesamtzahl der Schimmelpilze belief sich auf 36, davon wuchsen 9 in Fingernägeln, 27 in Zehennägeln. *Penicillium species* und *Scopulariopsis brevicaulis* waren die häufigsten. Letzterer kam nur in Zehennägeln vor. In nur leicht veränderten Fingernägeln wuchsen keine Schimmelpilze.

Dermatophyten konnten aus Psoriasisnägeln nicht isoliert werden.

Diese Ergebnisse wurden eigenen Untersuchungen von 25 Vergleichspatienten gegenübergestellt. Es handelte sich um Männer und Frauen zwischen 19 und 79 Jahren mit Nagelveränderungen infolge Traumen, Durchblutungsstörungen der Extremitäten, Ekzem, Ichthyosis u.a.

Dabei ergab sich in 72 % der Fälle ein Pilzbefund. Die isolierten Pilze bestanden zu 50 % aus Schimmeln, zu 40 % aus Hefen und zu 10 % aus Dermatophyten.

Um einen eventuellen Übergang von Pilzen aus der Nagelumgebung auf die Psoriasisnägel feststellen zu können, wurden bei allen Psoriasispatienten auch die Zehenzwischenräume untersucht. Wichtig waren dabei die Fälle mit einer kulturell gesicherten Interdigitalmykose, die bei 12 Patienten vorhanden war (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans*).

(Als Nebenbefund fanden wir in 15,2 % in unveränderten Zehenzwischenräumen Pilze, und zwar apathogene und fakultativ pathogene Hefen und Schimmel.)

In keinem Fall einer Interdigitalmykose konnten diese pathogenen Pilze gleichzeitig auch in den entsprechenden Zehennägeln nachgewiesen werden. Demnach wurde das Einwachsen des pathogenen Pilzes in den geschädigten Nagel durch die Nähe des Zehenzwischenraumes nicht begünstigt.

Theoretisch bestand die Möglichkeit einer Nagelinfektion auch von etwaigen pilzbesiedelten Schuppenherden der Finger- und Zehenhaut. In drei Fällen konnten Pilze tatsächlich an verschiedenen Stellen nachgewiesen werden; es handelte sich aber um apathogene Hefen, denen als ubiquitäre Keime keine Bedeutung zukommt.

Auffällig ist also, daß Dermatophyten aus Psoriasisnägeln nicht isoliert werden konnten, auch wenn besonders günstige Voraussetzungen - wie Dystrophie des Nagels und gleichzeitige Interdigitalmykose - gegeben waren.

Es bleibt die Frage offen, ob trotz der Dystrophie des psoriatischen Nagels der fungistatische Einfluß weitgehend erhalten bleibt. Andererseits wäre ein spezifischer fungistatischer oder fungizider Faktor in den Psoriasisnägeln denkbar, der das Nichtangehen von Dermatophyten erklären würde.

6. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ACHTEN, G.: L'ongle normal et pathologique.
Dermatologica (Basel) 126, 229-245 (1963)
2. ACHTEN, G. und J.M.SIMONART:
L'ongle: Etude histochemique et mycologique.
Ann. Derm. Syph. 90, 569-586 (1963)
3. ADAM, W. und H.-J.LUCKE:
Häufigkeit und Bedeutung von Anflugschimmeln.
In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch
und Tier. Hrsg. von H.GRIMMER und H.RIETH.
Springer: Berlin, Heidelberg, New York 1965
4. ADAM, W. und L.SCHWANKL:
Zur Resistenz von Schimmelpilzen gegen Cyclo-
heximid. In: Krankheiten durch Schimmelpilze
bei Mensch und Tier. Hrsg. von H.GRIMMER und
H.RIETH. Springer: Berlin, Heidelberg, New York
1965
5. ADAM, W. und K.STEITZ:
Zur Wirkung von Cycloheximid auf Pilzkulturen.
Z. Haut- und Geschl.-Kr. 25, 153-161 (1958)
6. AJELLO, L.: Collecting specimens for the laboratory de-
monstration and isolation of fungi.
J. Amer. med. Ass. 146, 1581-1583 (1951)
7. ALKIEWICZ, J.: Pathologische Reaktionen an epithelialen An-
hangsgebilden: Nägel. Aus: Normale und patho-
logische Anatomie der Haut II. In: JADASSOHNs
Handbuch der Haut- und Geschl.-Kr. Ergänzungs-
werk I/2. Springer: Berlin, Göttingen, Heidel-
berg 1964
8. ALKIEWICZ, J.: Zit. bei K.H.KÄRCHER (78)
9. ANCEL:
De l'ongle au point de vue anatomique, phy-
siologique et pathologique. Thèse. Paris 1868.
Zit. bei S. GROSZ
10. ANDRIASYAN, G.K.: Obliterating endarteritis and epidermophy-
tosis of the feet. Vestn.Derm.Vener. 32, 11-
13 (1958). Zit. in Zbl. Haut-u.Geschl.-Kr.
102, 17 (1958)

11. ARIEVICH, A.M.: Psoriasis of palms, soles, nails.
Vestn. Derm. Vener. 38, 14-20 (1964).
Zit. in Zbl.Haut-u.Geschl.-Kr. 118, 65 (1965)
12. ARTOM, M.: Onicomycosis da scopulariopsis brevicaulis.
Zit. in Zbl.Haut-u.Geschl.-Kr. 56, 135 (1937)
13. BARNETT, H.L.: Illustrated Genera of imperfect fungi.
Burgess Publishing Co: Minnesota 1960
14. BELSAN, I. und P. FRAGNER:
Onychomykosen hervorgerufen durch Scopulariopsis brevicaulis.
Hautarzt 16, 258-264 (1965)
15. BENEKE, E.: The Medical Mycology.
Burgess Publishing Co: Minnesota 1957
16. BERESTON, E.S. und H. KEIL:
Onychomycosis due to Aspergillus flavus.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 44, 420-425 (1941)
17. BERNHARDT, R.: Psoriasis (Monographie). Warschau 1935.
Zit. bei ALKIEWICZ (7)
18. BESNIER:
Contribution à l'étude du traitement topique du psoriasis. France méd. Paris 1879.
Zit. bei S.GROSZ
19. BLANDIN, P.D.: Vorkommen von Schimmelpilzen bei Hand- und Fußmykosen. In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Hrsg. von H. GRIMMER und H. RIETH. Springer: Berlin, Heidelberg, New York 1965
20. BOCOBO, F. und R.W. BENHAM:
Pigmentproduction in the differentiation of Trichophyton mentagrophytes and Trichophyton rubrum.
Mykologia (New York) 41, 291-302 (1949)
21. BOEING, P.J. und N.C. LAFFER:
A preliminary report on a selective medium for the isolation of pathogenic fungi.
J. Bact. 54, 90-91 (1947)
22. BOMMER, S.: Bemerkungen zur Pathogenese und Therapie von Onychomykosen.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 10, 1615-1616 (1955)

23. BRAUN-FALCO, O.: Zur Frage der Psoriasis. Dtsch. Ärzteblatt 63, 1117-1124 und 1195-1199 (1966)
24. BÜHLMANN, X.: Beitrag zur Prüfung der Assimilationsfähigkeit von Hefen. In: Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier. Hrsg. von C. SCHIRREN und H. RIETH. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
25. CANELLI, A.S.: La psoriasis nell' eta infantile. *Pediatrics* 33 (1925). Zit. bei G. NOBL
26. CORNBLEET, T.: Painful recurrent onychomadesis of thumb with psoriasis. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* 74, 217-218 (1956)
27. CORNBLEET, T., H. SCHORR und H. POPPER: The mosaic fungus. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* 48, 282-287 (1943)
28. COUDERT, J.: Guide Pratique de Mykologie Médicale. Masson et Cie: Paris 1955
29. CRAWFORD, G.M.: Psoriasis of the nails. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* 38, 583-594 (1938)
30. DIDDENS, A.H. und J. LODDER: Die anaskosporogenen Hefen. North Holland Publ. Co: Amsterdam 1942
31. DOWDING, E.S.: Further studies of the mosaic fungus. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* 66, 470-477 (1952)
32. DUBREUILH, W.: La pratique dermatologique. Masson et Cie: Paris 1902
33. EHRMANN, G. und J. GRANITS: Zur Pathogenese der Scopulariopsis brevicaulis, ein seltener Fall von Kladiose. *Z. Haut-u. Geschl.-Kr.* 19, 129-132 (1955)
34. EHRMANN: Zit. bei Kärcher (93)
35. FEGELER, F.: Scopulariopsis und Cephalosporium als Erreger von Dermatomykosen. In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Hrsg. von H. GRIMMER und H. RIETH. Springer: Berlin, Heidelberg, New York 1965

36. FEGELER, F. und G.FORCK:
Nebenwirkungen der Griseofulvintherapie.
In: Die Griseofulvinbehandlung der Dermato-
mykosen. Springer: Berlin, Göttingen, Hei-
delberg 1962
37. FEIT:
Psoriasis of the nails.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 20, 257-258 (1929)
38. FINNERUD, C.W.: Pustular psoriasis with involvment of the
nails.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 35, 336-338 (1937)
39. FINNERUD, C.W.: Dermatologic Clinic: Psoriasis (Limited to
the Nails & Scalp).
Med. Clin. N. Amer. 13, 455-457 (1929)
40. FISCHER, E.: Die Technik der Identifizierung hefeartiger
Organismen.
Schweiz. Z. allg. Path. 16, 86-96 (1953)
41. FISCHER, H.R.: Beitrag zur Ätiologie und Therapie der Ony-
chogryposis.
Arch.Derm.Syph.(Berl.) 195, 661-669 (1953)
42. FRANK, H.: Onychomykose und Durchblutungsstörung.
Dtsch. Gesundheits-Wes. 11, 988 (1956)
43. FRANK, A., C.TASCHDJIAN und G.T.GUTIERREZ:
Onychomycosis due to Scopulariopsis brevi-
caulis.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 74, 241-244 (1956)
44. FRANKL, J. und B.KORANYI:
Psoriasis und Pyodermie.
Z. Haut-u.Geschl.-Kr. 8, 342-437 (1950)
45. FUNDER, S.: Practical Mycology. Manual for identifica-
tion of fungi.
A.W.Brøgggers Boktrykkeri A/S: Oslo 1961
46. GEORG, L.K.: Use of a cycloheximid medium for isolation
of dermatophytes from clinical materials.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 67, 355-361 (1953)
47. GEORG, L.K., L.AJELLO und M.A.GORDON:
A selective medium for the isolation of
coccidioides immitis.
Science 114, 387-389 (1951)

48. GÖTZ, H.: Zur Problematik der Schimmelpilze als pathogene Organismen. In: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Hrsg. von H. GRIMMER u. H. RIETH. Springer: Berlin, Heidelberg, New York 1965
49. GÖTZ, H.: Die Pilzkrankheiten der Haut durch Dermophyten. In: JADASSOHNs Handbuch der Haut- u. Geschl.-Kr., Ergänzungswerk IV, 3. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962
50. GÖTZ, H.: Ein Beitrag zur Pilzflora klinisch gesunder Haut. Derm. Wschr. 119, 659-664 (1947)
51. GÖTZ, H.: Allgemeine Mykologie. Arch.klin.exp.Derm. 213, 688-696 (1961)
52. GÖTZ, H.: Neue Einblicke in das Wesen der Mosaikfungi. Arch.Derm.Syph.(Berl.) 188, 104-119 (1949)
53. GÖTZ, H.: Über die Natur der Mosaikfungi. Arch.Derm.Syph.(Berl.) 187, 61-84 (1948)
54. GÖTZ, H.: Kunstprodukte im Kalilaugenpilzpräparat unter besonderer Berücksichtigung der Mosaikfungi. Ärztl. Wschr. 4, 307-313 (1949)
55. GÖTZ, H.: Untersuchungen über die pathogenetischen Faktoren und die Behandlung der Nagelpilzkrankheit. Arch.Derm.Syph.(Berl.) 195, 579-616 (1953)
56. de GRACIANSKY, P. und S. BOULLE: Atlas der Dermatologie, Band VI. Fischer: Stuttgart
57. GRIMMER, H.: Histologische Untersuchungen bei Nagelmykosen. In: Die Griseofulvinbehandlung der Dermatomykosen. Hrsg. von G. GÖTZ und H. RIETH. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962
58. GROSZ, S.: Psoriasis vulgaris. In: Handbuch der Hautkrankheiten, Band II, von F. MRACEK. Hölder: Wien 1905
59. GRÜNEBERG, Th.: Erythemato-squamöse Dermatosen. In: Dermatologie und Venerologie Band II/1, von GOTTRON und SCHÖNFELD. Thieme: Stgt 1958

60. GRÜTZ: Zit. bei GÖTZ (49)
61. HARDY: Zit. bei HELLER
62. HEBRA: Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1872.
Zit. bei HELLER
63. HEIDENBLUTH, J.: Milben in Dermatophytenkulturen.
Derm. Wschr. 150, 84-86 (1964)
64. HELLER, J.: Die Krankheiten der Nägel. In: JADASSOHNs
Handbuch der Haut-u. Geschl.-Kr. XIII/2.
Springer: Berlin 1927
65. HENRICI: siehe SKINNER
66. HORSTMANN, E.: Anatomie der Haut und ihrer Anhangsorgane.
In: Dermatologie und Venerologie Band I/1
von GOTTRON und SCHÖNFELD. Thieme: Stgt.
1961
67. HURIEZ, CL., J. BIGUET, S. ANDIEU et P. AGACHE:
Onychomycoses à Scopulariopsis brevicaulis.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 70, 474-482 (1963)
68. HUTCHINSON: Zit. bei HELLER
69. ITO, K. und H. RIETH:
I. Allgemeines zur Systematik der Dermato-
phyten. Bull. pharm. Res. Inst. (Osaka)
Nr. 15, 14-21 (1958)
70. JADASSOHN-RATH: Zit. bei HELLER
71. JUNG, H. D.: Zur Kenntnis der Scopulariopsis species.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 195, 77-95 (1952)
72. JUNG, H. D.: Zur Kenntnis und Prophylaxe von Pilzkultu-
ren zerstörenden Milben.
Z. Haut-u. Geschl.-Kr. 17, 110-112 (1954)
73. KADEN, R.: Zum Pathogenitätsproblem der Schimmelpilze
in der Dermatologie. In: Krankheiten durch
Schimmelpilze bei Mensch und Tier. Hrsg. von
H. GRIMMER und H. RIETH. Springer: Berlin,
Heidelberg, New York 1965
74. KADEN, R.: Schimmelpilzdermatosen. Aus: Die Pilzkrank-
heiten der Haut durch Hefen, Schimmel, Ak-
tinomyceten und verwandte Erreger. In: JA-
DASSOHNs Handbuch der Haut-u. Geschl.-Kr.,

Ergänzungswerk IV,4.

Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963

75. KALKOFF, K. und D. JANKE:

Mykosen der Haut. In: Dermatologie und Venerologie II/2 von GOTTRON und SCHÖNFELD.
Thieme: Stgt. 1958

76. KAMINSKY, A.: Comparative effects of griseofulvine on onychomycosis and on psoriasis unguium.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 81, 838-840 (1960)

77. KAMINSKY, A., J. DAITSCH und R. ROSALES:

Onicopatía liqueneana.
Rev. argent. Dermatosis. 46, 21-23 (1962)

78. KÄRCHER, K. H.: Die Candidamykose. In: JADASSOHNs Handbuch der Haut- und Geschl.-Kr., Ergänzungswerk IV/4. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963

79. KÄRCHER, K. H.: Durch verschiedene Hefen bedingte Dermatosen. In: JADASSOHNs Handbuch der Haut-u.geschl.-Kr., Ergänzungswerk IV/4. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963

80. KEENEY, E. L., L. AJELLO and E. LANKFORD:

Studies on common pathogenic fungi and on actinomyces bovis. Bull. Johns Hopk. Hosp. 75, 377 (1944). Zit. bei GÖTZ (49)

81. KEINING, E. und K. HASSENPFUG:

Die Psoriasis des Nagelbereichs.
Münch. med. Wschr. 100, 450-453 (1958)

82. KIMMIG, J. und H. RIETH:

Antimykotika in Experiment und Klinik.
Arzneimittelforschung 3, 267-276 (1953)

83. KISELVA, M. L.: Über Schimmelpilze in der Ätiologie der Onychomykosen.

Zbl. Haut-u.Geschl.-Kr. 88, 45 (1954)

84. KLINGMÜLLER, G. und E. REEH:

Nagelgrübchen und deren familiäre Häufungen bei Alopecia areata.
Arch.klin.exp.Derm. 201, 574-580 (1955)

85. KLÜKEN, N.: Dermatomykosen auf dem Boden von peripheren Durchblutungsstörungen.
Derm. Wschr. 141, 224-228 (1960)
86. KNOTH-BORN, R.C., W.KNOTH und S.FARROCHZAD:
Vergleichende mykologische Untersuchungen mit verschiedenen Nährböden.
Z. Haut-u.Geschl.-Kr. 29, 85-90 (1960)
87. KRESBACH, H. und H.HELIGE:
Pathogene Pilzflora und Pilzkrankheiten im Einzugsgebiet der Grazer Hautklinik.
I. Dermatophyten und Dermatomykosen.
Arch.klin.exp.Derm. 216, 497-520 (1963)
II. Hefe- und Schimmelpilzkrankheiten.
Arch.klin.exp.Derm. 220, 60-74 (1964)
88. KRUSPL, W.: Über die Bedeutung einer exakten Differenzierung der bei Nagelmykosen gezüchteten Hefepilze. In: Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier. Hrsg. von C.SCHIREN und H.RIETH. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
89. LAILLIER: Zit. bei HELLER
90. LANE, L.G. and G.M.CRAWFORD:
Psoriasis. A Statistical Study of 231 Cases.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 35, 1051-1061 (1937)
91. LANGER, H.: Epidemiologische und klinische Untersuchungen bei Onychomykosen.
Arch.klin.exp.Derm. 204, 624-634 (1957)
92. LEACH, B.E., J.H.FORD und A.J.WHIFFEN:
Actidione, an antibiotic from streptomyces griseus. J.Amer.chem.Soc. 69, 474 (1947).
Zit. bei GÖTZ (49)
93. LEWIS, B.L.: Microscopic studies of fetal and mature nail and surrounding soft tissue.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 70, 732-747 (1954)
94. LITTMANN, M.L.: Streptomycin tolerance of saprophytic and pathogenic fungi. J. Bact. 54, 399 (1947)

95. LITTMANN, M.L.: Growth of pathogenic fungi on a new culture medium. *Amer.J.clin.Path.* 18, 409-420 (1948)
96. LODDER, J. und N.J.W.KREGER van RIJ:
The Yeasts. A taxonomic study. North Holland Publishing Comp.: Amsterdam 1952
97. LOEFFLER, W.: Systematische Probleme um einige Pilze, die als Krankheitserreger bekannt oder dafür verdächtig sind. In: *Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier*. Hrsg. von H.GRIMMER und H.RIETH. Springer: Berlin, Heidelberg, New York 1965
98. LOEWENFELD, D.W.: Zit. bei NOBL
99. LOEWENTHAL, L.J.A.:
Streifige Punktblutungen bei Nagelpsoriasis. *Hautarzt* 9, 92 (1958)
100. MALE, O.: Zur Identifizierung der Hefen im mykologischen Labor. In: *Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier*. Hrsg. von C.SCHIRREN und H.RIETH. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
101. MALE, O. und J.TAPPEINER:
Nagelveränderungen durch Schimmelpilze. *Derm. Wschr.* 151, 212-221 (1965)
102. MATRAS, A.: Nagelepidermophytien hervorgerufen durch den Kaufmann-Wolf-Pilz. *Arch.Derm.Syph.(Berl.)* 165, 552-564 (1932)
103. MEINHOF, W.: Kritische Auswertung der Griseofulvinbehandlung von Onychomykosen unter besonderer Berücksichtigung des Resistenzproblems. In: *Die Griseofulvinbehandlung der Dermatomykosen*. Hrsg. von H.GÖTZ und H.RIETH. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962
104. MEINHOF, W. und H.RIETH:
Differentialdiagnostische Bewertung des Nachweises von Pilzfäden in Haarfollikeln und Nägeln bei generalisierter Candidamykose. *Hautarzt* 13, 111-117 (1962)

105. MEMMESHEIMER, A.:
Doppelinfection durch Hefen und Dermatophyten. In: Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier. Hrsg. von C. SCHIRREN und H. RIETH. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
106. MICHELSON, H. E.: The unusual in psoriasis.
Arch. Derm. 78, 9-13 (1958)
107. MIDANA, A. und M. DOGLIOTTI:
Sul metabolismo dei lipidi nella cute psoriasica.
Miverva dermat. (Torino) 29, 235-242 (1954)
108. MILIAN, G.:
Les érosions ponctuées des ongles.
Bull. méd. 51, 137-140 (1937).
Zit. in Zbl. Haut-u. Geschl.-Kr. 56, 335 (1937)
109. MILIAN, G.:
Psoriasis des ongles.
Rev. franç. Dermat. 12, 201-210 (1936).
Zit. in Zbl. Haut-u. Geschl.-Kr. 54, 502 (1937)
110. MOORE, M. and M. MARCUS:
Green nails.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 64, 499-505 (1951)
111. NARDELLI, L.:
Haare und Nägel bei der Psoriasis.
Hautarzt 9, 138 (1958)
112. NARDELLI, L.:
Le alterazioni delle unghie nella psoriasis.
G. ital. dermat. 99, 257-268 (1958)
113. NÄGELI, O.:
Psoriasis. In: Die Haut- und Geschl.-Kr. von ARZT-ZIEGLER, Band II.
Urban und Schwarzenberg: Berlin, Wien 1935
114. NÄGELI, O.:
Resistenz gegen Ekzem und Pyokokkeninfektion bei Urticaria, Lichen ruber, Psoriasis, nebst Bemerkungen zum Ekzembegriff.
Zit. in Zbl. Haut-u. Geschl.-Kr. 61, 666 (1939)
115. NIBLEY, C. und A. NEWTON:
Use of Lindane to control mites in fungous cultures. J. invest. Derm. 28, 373-375 (1957)
116. NIELSEN:
Psoriasis. M.h.prakt. Derm. Band 10, 1892.
Zit. bei HELLER

117. NOBL, G.: Psoriasis. In: JADASSOHNs Handbuch der Haut- und Geschl.-Kr. VII/1.
Springer: Berlin 1928
118. PALDROK, H. und E. HOLLSTRÖM:
Onychomycosis due to *Aspergillus* Thom.
Acta derma.-vernerol. (Stockh.) 32, 255-260 (1952)
119. PARDO-CASTELLO, V. und O. A. PARDO:
Diseases of the Nails.
C. C. Thomas Publisher: Springfield 1947
120. PERNKOPF, E. und V. PATZELT:
Anatomie und Histologie der Haut. In: Die Haut- und Geschl.-Kr. von ARZT-ZIELER, Band I. Urban und Schwarzenberg: Berlin, Wien 1934
121. PFISTER, R. und E. G. WEIRICH:
Das funktionelle Geschehen an der Nagelmatrix bei Psoriasispatienten, dargestellt am Onychodiagramm.
Arch. klin. exp. Derm. 201, 91-98 (1955)
122. PINKUS, H.: Anatomie der Nägel. In: JADASSOHNs Handbuch der Haut-u. Geschl.-Kr. I/1. Springer: Berlin 1927
123. PINKUS, H.: Die makroskopische Anatomie der Haut. Aus: Normale und pathologische Anatomie der Haut. In: JADASSOHNs Handbuch der Haut-u. Geschl.-Kr., Ergänzungswerk I/2. Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1964
124. PIERINI, L. E., J. ABULAFIA und M. BARNATÂN:
Lichen als Ursache eines völligen Nagelverlustes.
Arch. argent. Derm. 4, 287-294 (1954)
125. POLEMANN, G.: Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten.
Thieme: Stgt. 1961
126. RAPER, K., Ch. THOM und D. J. FENNEL:
Manual of the Penicillia. The William & Wilkins Comp.: Baltimore 1949
127. RABL, H.: Die Nägel. In: Handbuch der Hautkrankheiten von F. MRACEK, Band I. Hölder: Wien 1902

128. RADT: Beiträge zur Psoriasis unguium. Inaug.Diss.
Leipzig 1895. Zit. bei GROSZ
129. RAY, L.F.: Onycholysis. Arch.Derm. 88, 181-185 (1963)
130. RIECKE, E.: Lehrbuch der Haut- und Geschl.-Kr.
Fischer: Stgt. 1962
131. RIETH, H.: Untersuchungen zur Hefediagnostik in der
Dermatologie.
Arch.klin.exp.Derm. 207, 413-430 (1958)
132. RIETH, H.: Differentialdiagnose der Candida-Pilze.
Arch.klin.exp.Derm. 205, 541-550 (1958)
133. RIETH, H.: Die Mykosen. Entstehung, Erkennung und Be-
handlung von Pilzkrankungen.
Folia Ichthyolica, Heft 6 (1964) und Mykolo-
gische Ergänzung zu Heft 6
134. RIETH, H., P.HANSEN, A.J.EL FIKI und K.ITO:
Hefedifferenzierung auf Reisagar.
Bull.Pharm.Res.Inst.(Osaka) Nr.19, 13-18
(1959)
135. RIETH, H., K.ITO und C.SCHIRREN:
Japan-Reis in der Hefediagnostik.
Hautarzt 2, 36-38 (1958)
136. RIETH, H. und J.SCHÖNFELD:
Zur Diagnostik und Therapie der Mykosen
durch imperfekte Hefen (Cryptococaceen).
Arch.klin.exp.Derm. 208, 343-361 (1959)
137. ROE, D.A.: Histochemische und polarisationsoptische
Untersuchungen psoriatischer Nägel.
Trans.St.John's Hosp.derm.Soc. 43, 37-40 (1959)
138. RONCHESE, F.: Le unghie nel Lichen planus.
Atti Soc.ital.Derm.Sif. 715-717 (1959).
Zit. in Zbl.Haut-u.Geschl.-Kr. 108, 250
(1960/61)
139. SABOURAUD, R.: Les teignes. Masson & Cie: Paris 1910
140. SAMMAN, P.D.: Nail dystrophies.
Trans.St.John's Hosp.derm.Soc. 49, 39-43 (1963)
141. SAMMAN, P.D.: The Nail in Psoriasis.
Med.Biol. Illustration 15, 148 (1965)

142. SCHABINSKI, G.: Grundriß der medizinischen Mykologie.
Fischer: Jena 1960
143. SCHAFFER, J.: Zit. bei PERNKOPF und PATZELT
144. SIEMENS, H.W.: Zit. bei W.SCHÖNFELD
145. SCHIRREN, C.: Penicillium-Arten auf gesunder Haut. In:
Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch
und Tier. Hrsg. von H.GRIMMER und H.RIETH.
Springer: Berlin, Heidelberg, New York 1965
146. SCHÖNFELD, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Thieme: Stuttgart 1953
147. SCHUERMANN: In: Hefepilze als Krankheitserreger bei
Mensch und Tier. Von C.SCHIRREN und H.RIETH.
Springer: Berlin-Göttingen, Heidelberg 1963
148. SCHÜTZ: Zit. bei HELLER
149. SKINNER, CH., CH.EMMONS und H.TSUCHIYA:
HENRICIS: Molds, Yeasts and Actinomycetes.
A Handbook for Students of Bacteriology.
John Wiley & Sons: New York, Inc. London
150. STAIB, F. und H.P.R.SEELIGER:
Tagungsbericht über die 5. wissenschaftliche
Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen
Gesellschaft am 17./18. 7. 1965 in
München
151. STEIN, O.: Erkrankungen der Nägel. In: Die Haut- und
Geschl.-Kr. von ARZT-ZIELER, Band III,
Urban und Schwarzenberg: Berlin, Wien 1934
152. STÜHMER, A.: Dachschildelähnliche Dystrophie der Nagel=
platte als Beispiel rhythmischer Entwick=
lungsvorgänge beim Wachstum der Nägel.
Dermatologica (Basel, New York) 115, 428-
432 (1957)
153. STÜHMER, A.: Rhythmen im biologischen Geschehen bei ge=
sunden und kranken Nägeln.
Arch.klin.exxp.Derm. 204, 1-12 (1957)
154. STURDE: Zit. bei KÄRCHER
155. SWARTZ, J.H. und N.CONANT:
Direct microscopic examination of the skin.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 33, 291-305 (1936)

156. TASCHDJIAN, C.: A simply prepared identification medium
for *Candida albicans*.
Mycologia (New York) 45, 474 (1953)
157. TELLER, H., K. PLENGE und M. KLINGBEIL:
Ungewöhnliche Farbänderungen der Nägel durch
melanotische Pigmenteinlagerung und Verhor-
nungsstörungen.
J. med. Kosmet. II, 213-220 (1953)
158. TÉMINE, P. und X. BOURRHIS:
*Onychomycoses à levures compliquées d'une
grande éruption érythématosquameuse psor-
iasiforme.*
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 66, 609-610 (1959)
159. THOM, CH. und K. RAPER:
Manual of the Aspergilli.
The William & Wilkins Comp.: Baltimore 1949
160. THOMPSON, L.: Note on a selective medium for fungi.
Zit. bei GÖTZ (49)
161. THURNER, J.: Studien über das keratinolytische Vermögen
der Dermatophyten.
Arch. klin. exp. Derm. 224, 186-215 (1966)
162. UNNA, P. G.: Ekzem. In: *Handbuch der Hautkrankheiten*
Bd. II von F. MRACEK. Hölder: Wien 1905
163. UECKERT, H.: Morphologie und Taxonomie der Dermatophyten.
I. Morphol. Studien an Dermatophyten auf
Czapek-Dox-Agar.
Bull. pharm. Res. Inst. (Osaka) 25, 1-14 (1960)
164. UECKERT, H.: Morphologie und Taxonomie der Dermatophyten.
II. Die Einordnung der Dermatophyten in das
künstliche System der Fungi imperfecti.
Bull. pharm. Res. Inst. (Osaka) 26, 1-10 (1960)
165. VANBREUSEGHEM, R. et M. van BRUSSEL:
*Emploi et signification des cultures de
dermatophytes sur terre et milieu à base
de terre.* *Ann. Parasit. hum. comp.* 27, 541 (1952).
Zit. bei GÖTZ (49)

166. VILANOVA, X., M. CASANOVAS und J. FRANCINO:
Onychomycosis. J. invest. Derm. 27, 77-101
(1956)
167. de VRIES, G. A.: Contribution to the knowledge of the Genus
Cladosporium Link.
Uitgeverij & Drukkerij Holandia: Baarn 1952
168. WAISMANN, M.: Interdigital psoriasis ("white psoriasis").
Arch. Derm. 84, 733-740 (1961)
169. WEBER, G.: Der "psoriatische Ölfleck" (Gottron), ein
wenig bekanntes Symptom der Schuppenflechte.
Derm. Wschr. 128, 739-741 (1953)
170. WIEDMANN: Zit. bei KÄRCHER (79)
171. WERB, K.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Mykosen
und allergischen Krankheiten.
Inaug. Diss. München 1955
172. WHIFFEN, A. J.: The production, assay and antibiotic by
Streptomyces griseus.
J. Bact. 56, 283-291 (1948)
173. WHIFFEN, A. J., N. BOHONOS and R. L. EMERSON:
The production of an antifungal antibiotic
by streptomyces griseus.
J. Bact. 52, 610-611 (1946)
174. WHITE, C.: Dermatophytosis of extremities associated
with peripheral occlusive endarteriitis.
J. Amer. med. Ass. 90, 1865-1867 (1928)
175. WHITE, C.: The Clinical Study of 485 Cases of Nail
Disease. Boston med. surg. J. 147, 537-542 (1902)
176. WIGHT: Zit. bei FRANKL und KORANYI
177. WILLIAN, R.: Cutaneous Diseases. Kimber & Konrad, Phila-
delphia 1809. Zit. bei CRAWFORD
178. WINNER, H. J. und R. HURLEY:
Candida albicans.
J. & A. Churchill Ltd. London 1964
179. ZEISLER, E. P.: Tinea unguium, following trauma. (Case re-
port). Arch. Derm. Syph. (Chic.) 21, 320 (1930)
180. ZÜNDEL, W.: Die europäischen Epidermophytonpilze.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 179, 1-57 (1939)

Herrn Dr. Meinhof danke ich für die freundliche
Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 10. Februar 1941 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Hellmuth Reile und seiner Ehefrau Erne, geb. Wieland, in Heilbronn am Neckar geboren.

1942 zogen wir nach Plochingen am Neckar, wo ich 1947 eingeschult wurde. Von 1951 bis 1960 besuchte ich den naturwissenschaftlichen Zweig des Mädchengymnasiums Eßlingen am Neckar, wo ich im März 1960 das Abitur bestand. Im Wintersemester 1960/61 begann ich das Studium der Naturwissenschaften an der Universität Tübingen und ein Semester später das Studium der Medizin. Im April 1964 legte ich an der Universität Tübingen die ärztliche Vorprüfung ab. Das erste klinische Semester absolvierte ich an der Universität Innsbruck, die letzten fünf Semester an der Universität Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

- aus Tübingen: Barbey, Bartels, Brecht, Buddecke, Feneis, Graumann, Kutscha, Krüger, Möhres, Möricke, Müller, Nultsch, Rüdorff, Tonutti, Weitzel;
- aus Innsbruck: Braunsteiner, Ganner, Günther, Halhuber, Heinz, Huber, Rössler, Scharfetter, Tapfer, Wense, Wunderer;
- aus Marburg: Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Dölle, Exner, Ganz, Gedigk, Hamm, Hardewig, Hildebrandt, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Mann, Martini, Marx, du Mesnil de Rochemont, Petzoldt, Rodeck, Rohen, Sauer, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmidt, Schürmann, Schwaiger, Siegert, Staib, Straub, Streicher, Würterle.

